Ursachen und Verlauf der Encephalitiden bei Kindern von 1945 bis 1960 an Hand der Erkrankungsfälle der Universitäts-Kinderklinik Erlangen

von

Manfred Voll

aus Ebermannstadt

1962

Erlangen.

Aus der Universitäts Kinderklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. A. Windorfer

Ursachen und Verlauf der Encephalitiden bei Kindern von 1945 bis 1960 an Hand der Erkrankungsfälle der Universitäts Kinderklinik Erlangen

Inaugural Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
M a n f r e d V o l l
aus Ebermannstadt

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. A. Windorfer
Referent: Prof. Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.1962

Herrn Prof. Dr. A. Windorfer danke ich vielmals für die Überlassung des Themas und für die stets freundliche Beratung und Mithilfe

Encephalitis

Vorbemerkungen:

Entzündliche Krankheiten der Gehirnhäute, des Gehirns und des Rückenmarks treten wegen der engen räumlichen und funktionellen Verbundenheit selten für sich allein in Erscheinung. Vielmehr beherrscht das eine Mal mehr die Meningitis, das andere Mal mehr die Encephalitis bzw. die Myelitis das Symptomenbild.

Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems treten in keiner Altersstufe so häufig auf wie im Kindesalter. Sie haben nach dem zweiten Weltkrieg gegenüber früher an Zahl und Bedeutung zugenommen.

Trotz des häufigen Vorkommens von Viren und Keimen im Blute beobachtet man relativ selten ein Befallenwerden des Zentralnervensystems. Dies hängt wohl mit der Funktion der Blutliquorschranke zusammen, die den Stoffaustausch zwischen Blut und Zentralnervensystem regelt und schädigende Einwirkungen fernhält. Man nimmt eine gangliäre Steuerung der Blutliquorschranke an. Durch psychischen Streß z. B. kann die Schrankenpermeabilität geändert werden. Eine Erhöhung der Permeabilität findet man bei Meningitis, Encephalitis und Tumoren.

Nach Spatz, Spielmeyer ist die Encephalitis ein Krankheitsvorgang, der durch selbständiges Auftreten des encephalitischen Symptomenkomplexes und als eine durch Erregereinwirkung bedingte Reaktion des Gehirns gekennzeichnet ist.

Auf eine Schädigung der Gehirnsubstanz deuten zentrale Reizerscheinungen wie Unruhe, grelle Schreie, Phantasieren, Krämpfe universeller Natur oder vom Jackson-Typ, extrapyramidale Hyperkinesien, hyperpyretische Temperaturen, Speichelfluß, sowie zentrale Ausfallserscheinungen wie Schläfrigkeit, Benommenheit bis zum Koma, Kernlähmungen der verschiedenen Hirnnerven, Ausfälle in der Pyramidenbahn, zerebellare Ataxie, Wesensveränderungen und Störungen im Wach-Schlaf-Rhythmus.

Einen wesentlichen Einfluß auf das Krankheitsbild hat das

Erkrankungsalter. Im ersten Lebensjahr mit seiner besonderen Krampfbereitschaft reagieren fast alle Encephalitiskranke mit Krämpfen, im höheren Lebensalter treten lethargische und paralytische Verläufe auf.

Einfluß auf die Symptomatik hat auch die Lokalisation der Entzündungsvorgänge. Bei Befall von Rinde und Mark des Großhirns stehen Krämpfe, spastische Lähmungen und Intelligenzschäden im Vordergrund. Entzündliche Veränderungen im Zwischen- und Mittelhirn führen zu Verschiebungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und zum Parkinsonismus.

Häufig kommen auch asymptomatische, subklinische Encephalo-Meningitiden vor, bei denen nur die Lubalpunktion eine geringe Pleocytose oder das EEG kürzer oder länger anhaltende Verlangsamungsperioden ergeben. Pathologisch-anatomisch finden sich besonders perivasculär die verschiedenen Entzündungsstadien vom Ödem über Rundzelleninfiltrate bis zu Gliawucherungen. Daneben kommt es zu degenerativen Vorgängen am Parenchym, wobei der Ausfall an Markscheiden erheblich größer ist als an Achsenzylindern.

Die Störungen der Hirnfunktion lassen sich auch im Elektroencephalogramm erkennen. Träge, hohe Schwankungen treten oft an die Stelle einer differenzierten Grundaktivität. Dieses Bild findet sich sowohl beim encephalitischen als auch beim meningitischen Syndrom.

Bei einer Encephalitis findet man eine geringe Pleocytose, Vermehrung von Eiweiß oder Verschiebungen in seiner Zusammensetzung, dazu normale oder erhöhte Zuckerwerte.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist bei einer Encephalitis leicht bis deutlich beschleunigt. Eine normale Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit schließt aber eine Encephalitis nicht aus.

Das Blutbild ist ebensowenig typisch wie die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Ein normales Blutbild schließt eine bestehende Encephalitis nicht aus.

Nach Zellweger (DMW 1959, S. 1929) bedeutet die Encephalitis einen entzündlichen Prozeß des Gehirns. Ein Hirnabszeß kann daher als fokale suppurative Encephalitis bezeichnet werden. Der Kliniker meint, wenn er von akuter Encephalitis spricht,

eine akute fieberhafte Krankheit, die mit den Zeichen einer mehr oder weniger generalisierten Hirnaffektion einhergeht, die mehrere Tage bis Wochen dauert und in einem Teil der Fälle letal endet, in anderen Fällen mit oder ohne Residuen ausheilt.

Erreger, die eine Encephalitis oder encephalitisartiges Krankheitsbild erzeugen können:

1) Helminthen, besonders Trichina spiralis und Cysticercus cellulosae.
2) Fungi, besonders Torula oder Coccidiodes immitis
3) Protozoen, besonders Toxoplasma Gondi, Malariaplasmodien, Trypanosoma gambiense et rhodense.
4) Bakterien, Leptospirosen, Spirochäten
5) Rickettsien
6) Viren

Ferner könnte man als "encephalitogen" anführen Toxine, exogen und endogene Antigene, Medikamente z.B. Arsen, Salvarsan und Corticosteroide. (Zellweger, H. DMW 1959 S. 1929)

Die Bedeutung des Alters für das Bild der Encephalitis stellt Thalhamer heraus:

Bei der Bearbeitung eines großen Encephalitismaterials wurden die Fälle nach den im Vordergrund stehenden Hauptsymptomen in 4 scharf definierte Gruppen zusammengefaßt:

1) Allgemein konvulsivische Encephalitis
2) Hemiplegische Encephalitis
3) Lethargisch - ophthalmoplegische Encephalitis
4) Lethargisch paraparetische Encephalitis

Es zeigte sich dabei an über 100 Fällen, daß die Altersverteilung der Patienten in den verschiedenen Gruppen sehr unregelmäßig war:

91 % der Patienten im ersten Lebensjahr erkrankten an allgemein-konvulsivischer Encephalitis. 71 % der 2 - 4 jährigen an hemiplegischer Encephalitis. Von den 5 - 7 jährigen Kindern zeigten 57 % die lethargisch-ophthalmoplegische Encephalitis und 28 % die lethargisch paraparetische Form, während bei den mehr als 8 Jahre alten Patienten in 53 % die vierte Form obiger Einteilung vorlag.

Es besteht also eine eindeutige Beziehung zwischen dem Erkrankungsalter und der Symptomatologie der kindlichen Encephalitis. Dieses Prinzip gilt für alle spontanen und parainfektiösen Encephalitiden unter Ausschluß derjenigen nach Mumps und Pertussis. Dasselbe Prinzip zeigte sich auch an den Encephalitiden eines 20 Jahre zurückliegenden Zeitraumes. Der Vergleich der Altersverteilung der Encephalitiden beider Untersuchungszeiträume ergab jedoch eine allgemeine Verschiebung gegen die niedrigeren Altersstufen, die in ihrer Größe etwa der seither eingetretenen Acceleration der Entwicklung entspricht. Damit in Übereinstimmung stünde das etwas geringere Durchschnittsalter der weiblichen Patienten jeder Encephalitisgruppe.
Da es keine für eine bestimmte Ätiologie charakteristischen Encephalitisformen gibt, wohl aber immer wiederkehrende, also nicht zufällige Grundformen der Encephalitis aufgestellt werden können, wird angenommen, daß das klinische Bild einer Encephalitis vor allem vom Entwicklungsstadium des betroffenen Gehirns mit abhängig ist. (Monatsschrift für Kinderheilkunde 1954, S. 180)!

Einteilung der Encephalitiden nach dem Gesichtspunkt der Pathogenese:

I) Meningo-Encephalitiden bei bakteriellen Infektionen

II) Meningo-Encephalitiden bei Viruserkrankungen und Rickettsiosen

III) Meningo-Encephalitiden bei Protozoenerkrankungen

IV) Meningo-Encephalitiden bei Pilzerkrankungen

V) Ätiologisch ungeklärte Krankheitsbilder

I) Meningo-Encephalitiden bei bakteriellen Infektionen:

1) Der Hirnabszeß:
Bei den Hirnabszessen handelt es sich um lokalisierte Eiteransammlungen im Gehirn mit geringen meningitischen Zeichen. Am Anfang besteht oft ein encephalitisches Stadium mit Benommenheit und cerebralen Anfällen. Später stehen die Folgen

des gesteigerten Hirndruckes und lokale Ausfallerscheinungen im Vordergrund.
Die meisten Hirnabszesse entstehen nach Erkrankungen des Mittelohres, andere nach Vereiterung der Nasennebenhöhlen. Auch Eiterungen am Kopf und Schädelfrakturen können die Ursache von Hirnabszessen sein. Neben unmittelbar fortgeleiteten Infektionen gibt es auch metastatische Abszesse, die meistens von eitrigen Erkrankungen der Lungen ausgehen.

2) Begleitencephalitiden bei bakteriellen Infektionen:
Bei Infektionskrankheiten kommt es manchmal zu einer Hirnbeteiligung; vorwiegend bei Keuchhusten, Diphtherie, Ruhr, Typhus, Aktionomykose und Pneumonie.
Die klinischen Zustandsbilder tragen nichts Charakteristisches in sich.
Die histopahtologischen Untersuchungen sprechen dafür, daß neben entzündlichen Veränderungen degenerative Veränderungen an den Gefäßendothelien, Thrombosen, kapilläre Blutungen und vasculäre Schädigungen der Ganglienzellen die Ausfälle bedingen.

Bei der Keuchhustenencephalitis handelt es sich weniger um entzündliche Vorgänge, als um nekrobiotische Herde als Ausdruck lokaler Zirkulationsstörungen und Gifteinwirkungen. (Spatz, Husler). Mitunter auch um Folgen von Gehirnblutungen. Es entstehen schwere, teilweise irreparable Defekte. Diese erhelbichen Veränderungen begründen auch die sehr ungünstige Prognose der Keuchhustenkrämpfe hinsichtlich Leben und Wiederherstellung.
Histologisch finden sich keine spezifischen Merkmale.
Interessant ist in diesem Zusammenhange die Tatsache, daß bis 1953 82 schwere Keuchhustenimpencephalitiden bekannt geworden sind. (Tobler)

Toxische Hirnschäden mit Bewußtseinstrübungen aller Grade und Krämpfe sind mitunter auch im akuten Stadium der Ruhr zu beobachten.

Meningo-Encephalitis tuberculosa:
Sie ist in den letzten Jahren dank der PAS-, Isoniazid-

und Cortisontherapie der Tuberkulose seltener geworden. Im Liquor besteht eine geringe Pleocytose (Lymphocyten), der Liquorzuckerwert ist erniedrigt, der Eiweißgehalt vermehrt. Mitunter gelingt auch der Nachweis von Chorioidaltuberkel. Findet sich neben diesem entzündlichen Liquorbild noch eine ausgeprägte Nackensteifigkeit mit Somnolenz bzw. tiefer Bewußtlosigkeit und eine tuberkulöse Organerkrankung, von der aus eine lymphogene bzw. hämatogene Streuung erfolgen konnte, so ist die Diagnose einer Miningo-Encephalitis tuberkulosa leicht zu stellen.
Das Blutbild trägt zur Diagnose wenig bei. eine stärkere Leukocytose ist nicht vorhanden. Am wichtigsten ist die Linksverschiebung. Der bakterielle Nachweis (mikroskopisch, kulturell, Tierversuch) gelingt nicht immer und dauert oft sehr lange. Eine blinde Leberpunktion kann die Frühdiagnose unterstützen. Nach Bock und Mitarbeiter haben 40 % der Fälle Tuberkel in der Leber.
Infolge von Verlegung der Abflußwege des Liquors oder Behinderung der Resorption entwickelt sich häufig ein Hydrocephalus internus. Je nach der Lokalisation der encephalomlazischen Prozesse können sich die verschiedenartigsten neurologischen und psychischen Symptome einstellen.

Zentralnervöse Lues:
Im Kindesalter handelt es sich fas ausschließlich um die angeborene Form der Neurolues. Fast in allen Fällen lassen sich im Liquor Pleocytose und Eiweißvermehrung nachweisen. Die Krankheit ist oft nur durch die spezifischen Blutproben zu diagnostizieren. Im Verlauf des Schulaters begegnet man luischen Krankheitsbildern, die wnig Charakteristisches aufweisen, wie Debilitäten, Schulversagen, verzögerte Sprachentwicklung, Zerfahrenheit, Schwererziehbarkeit und Schwerhörigkeit. Nur bei einem Teil sind luische Zeichen vorhanden, die zur Diagnose führen: Hutchinson'sche Zähne, caput natiforme, Keratitis parenchymatosa.

Auch bei den Leptospirosen kann es zu einer Hirnbeteiligung kommen. Sie kommen überall in Europa vor. Bis vor wenigen Jahren waren nur die Weil'sche Krankheit und die Schweinehüterkrankheit bekannt. Andere Formen wurden seit Beginn

des zweiten Weltkrieges beobachtet und beschrieben. Die Differenzierung der einzelnen Formen ist nur durch die spezifischen kulturellen und serologischen Verfahren möglich. Der Erreger kann in den ersten Krankheitstagen aus dem Blut und dem Lipuor gezüchtet bzw. auf Tiere übertragen werden. Die spezifischen Agglutinationsreaktionen in Blut und Liquor treten Ende der zweiten Krankheitswoche auf und halten Monate bis Jahre an.

Abschließend soll noch kurz über Encephalo-Meningitis purulenta, verursacht durch Typhusbazillen, berichtet werden.
Als septische Erkrankung kann der Typhus abdominalis auch die Meningen befallen. Im klinischen Ablauf werden alle Übergänge beobachtet. Der kulturelle Nachweis von Typhusbazillen aus dem Liquor gelingt oft auch in den Fällen, denen jedes zentralnervöse Symptom fehlt. Das Auftreten einer Encephalo-Meningitis im Verlauf eines Typhus abdominalis ist sehr selten. (Weston und Radbill, Amore).
Die Prognose ist schlecht. O'Caroll und Purser, Lyall Lagane, Umech, Stühmer und v. Gerlach berichten all von tödlichen Ausgang. (Monatsschrift für Kinderheilkunde 1954, S.23).

Im folgenden werden Beispiele aus der Universitäts-Kinderklinik Erlangen für die Gruppe der Encephalitiden bzw. Meningo-Encephalitiden bei bakteriellen Infektionen angeführt.

Fall 1

Kind G. Josef Alter: 1 Jahr 1 Monat
Klinikaufenthalt vom 19.7.1954 - 2.10.1954

Diagnose: Zentrale Pneumonie mit parainfektiöser Encephalitis

Heute, den 19.7.1954 ist das Kind den ganzen Tag unruhig gewesen. Abends 38,9 Grad Temperatur rectal gemessen. Gegen 22 Uhr 45 Minuten begann das Kind laut zu schreien, kurz darauf Auftreten ununterbrochener, regelmäßiger Zuckungen der rechten Gesichts- und Körperhälfte. Die Einweisung er-

folgte wegen Fieberkrämpfen.
Das Kind kam am 19.7.1954 mit einer Temperatur von 40,6 Grad in somnolenten und lebensbedrohlichem Zustand zur Klinikaufnahme. Es bestand eine zentrale Pneumonie, die auch röntgenologisch festgestellt wurde. Außerdem traten Krampfe auf, die auf der rechten Seite ausgeprägter waren. Es bildete sich rechts eine leichte spastische Lähmung mit Facialisparese aus, die nach 10 - 14 Tagen in eine schlaffe Lähmung überging. Im Liquor waren zu diesem Zeitpunkt die Eiweißreaktionen schwach positiv, die Zellzahl war auf 56/3 erhöht. Im EEG wurden Veränderungen über den linken Hirnabschnitten festgestellt.
Die Behandlung erfolgte mit Tetracyclin i.v. und per os. Kreislaufunterstützung und symptomatische Maßnahmen waren erforderlich. Unter dieser Behandlung klang das akute Stadium ab. Danach wurde frühzeitig mit Galvanisieren und Bewegungsübungen begonnen. Dadurch wurde bis zur Entlassung eine weitgehende Besserung und zum Teil eine Normalisierung der Bewegungen rechts und der statischen Funktionen erzielt. Der Liquor war bei der Entlassung, die auf Drängen der Eltern erfolgte, noch nicht normal.

Fall 2

Kind H. S. Alter 2 Jahre
Klinikaufenthalt vom 16.2.1950 - 16.12.1950

Diagnose: Keuchhusten-Encephalitis

Im Februar 1950 erkrankte das Kind an Keuchhusten, der sich im Laufe von wenigen Tagen erheblich verschlechterte. Am 16.2.1950 wurde das Kind von der Hausärztin in bewußtlosem Zustande in die Klinik gebracht. Hier entwickelte sich unter anhaltender völliger Somnolenz das typische Bild einer schweren Keuchhustenencephalitis. Der Muskeltonus war erhöht, die Augen starr, die Pupillen weit. Dabei bestand hohes Fieber. Der Liquor zeigte lediglich erhöhten Druck bei normaler Zellzahl und normalen Eiweißwerten. Die Leukocytenzahl betrug 4 200. Zur Bekämpfung des Keuchhustens wurde Streptomycin gegeben und reichlich Transfusionen von Rekonvaleszentenblut, jedoch ohne daß dadurch die Ence-

phalitis beeinflußt worden wäre. Wegen des hohen Fiebers wurde auch Penicillin gegeben, auch ohne Erfolg. Wochenlang war intensive Kreislaufunterstützung notwendig. Die Bewußtlosigkeit hielt über monate an. Das Kind wurde wegen des erloschenen Schluckreflexes mit der Sonde ernährt und defaecierte nur auf Istizin kombiniert mit Glyzerineinlauf. Die Reflexe waren stark gesteigert, die Zonen verbreitert. Hinzu kam ein zunehmender Spasmus der Extremitäten, vor allem der Beine, die heute noch bei der Entlassung in extremer Beugestellung gehalten werden. Behandlungsversuche mit Ultraschall auf die Schädelbasis und Glutaminsäure bewirkten nur geringe Besserung im Laufe von weitern 4 Monaten. Der Zustand z.Zt. der Überweisung in ein Krüppelheim war folgender: Das Kind lag fast regungslos stets auf dem Rücken. Die unteren Extremitäten waren extrem an den Körper gezogen und zeigten starken Spasmus. Der rechte ebenfalls stark spastische Arm konnte nach Ermunterung und etwas Übung einfache Greifbewegungen ausführen, während der linke Arm ataktische, aber zielgerichtete Bewegungen ausführte und das Festhalten von Gegenständen hier möglich war. Das Kind fixierte bis zu 2 m Entfernung, wendete auf Geräusche den Kopf und reagierte gleichsinnig auf Freude oder Erregung seiner Umgebung. In der letzten Zeit begann das Kind ein Wort zu lallen. Der Schluckreflex war seit längerer Zeit wieder vorhanden, doch wird jede andere als pürierte Kost erbrochen. Der Abgang von Stuhl und Urin erfolgte spontan und unwillkürlich. Die Reflexe waren infolge des Spasmus nicht einwandfrei zu beurteilen. Die Prüfung des Achillessehnenreflexes löste einen unerschöpflichen Fußklonus aus. Bei stärkerer Erregung traten spontaner Fußklonus auf. Die Reflexe der Babinskigruppe waren nicht auslösbar.

Encephalitiden, Meningo-Encephalitiden und Encephalo-Myelitiden bei bakteriellen Infektionen wurden in den Jahren 1945 - 1960 an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen 111 behandelt. Am stärksten vertreten waren die Meningo-Encephalitiden tuberculosa mit 89 Fällen. Davon waren die Jahre 1945 und 1946 mit 10 und 11 Erkrankungen

an der Spitze. In den übrigen Jahren schwankten die Zahlen zwischen 3 und 7. Von den 89 Krankheitsfällen waren 47 mit letalem Ausgang, 26 Defektheilungen und 16 Heilungen.

Nach der Meningo-Encephalitis tuberculosa kommt zahlenmäßig die Keuchhusten-Encephalitis mit 16 Fällen. Hier waren 7 Todesfälle, 4 Dauerschäden und 5 Heilungen zu verzeichnen.

Im Verlaufe oder nach einer Pneumonie waren es 7 Encephalitiden mit 2 Todesfällen, 2 Defektheilungen und 3 Heilungen.

Nach Lues war in den 16 Berichtsjahren nur 1 Encephalitis zu beobachten. Der Ausgang war letal.

Eine Encephalitis nach Scharlach und Ruhr konnte nicht festgestellt werden.

II) Meningo-Encephalitiden bei Viruserkrankungen

Die Mehrzahl der Gehirnerkrankungen werden durch Viren hervorgerufen.

In den letzten Jahren hat die Virusätiologie der Meningo-Encephalitiden einen immer breiteren und sicheren Boden gewonnen und zwar dadurch, daß Viren sowohl lichtmikroskopisch (Herzberg) als auch elektronenoptisch nachgewiesen werden konnten.

Die klinische Symptomatik der virusbedingten Meningitiden, Meningo-Encephalitiden und Meningo-Myelitiden gestattet so gut wie niemals einen einigermaßen sicheren Rückschluß auf die verantwortliche Erregerart. Eine vollwertige, nämlich ätiologisch begründete Diagnose verlangt die Hilfeleistung des Viruslaboratoriums. Aber trotz aller Mühen des Speziallaboratoriums bleiben auch heute noch viele Meningitiden und Encephalitiden ätiologisch ungeklärt. Hier spielen technische Unzulänglichkeiten eine wichtige Rolle. Außer den zahlreichen, bisher erkannten Virustypen dürften noch weitere Erreger von Virusbeschaffenheit maßgeblich sein, die bis heute noch nicht erfaßt werden konnten. (Werner Scheid, DMW 1960 S. 837).

Encephalitogene Vira, geordnet nach Übertragungsmodus:
(Zellweger, DMW 1959 S. 1929)

1) Übertragung von Mensch zu Mensch:
   A) Enteroviren
      Poliomyelitis
      ECHO
      Coxsackie A und B
   B) Andere Viren:
      Mumps
      Herpes simplex
      Herpes zoster
      Lymphogranuloma inguinale
      Hepatitis epidemica?

2) Übertragung vom Hund, Raubtier, Fledermaus auf den Menschen: Lyssa

3) Übertragung von Nagetieren auf den Menschen:
   Lymphocytäre Choriomeningitis

4) Übertragung von Arthropoden auf den Menschen; Arborvira:
   Japanische Encephalitis
   Russische Frühjahrs-Sommer-Encephalitis
   Louping-Ill
   Murray Valley-Encephalitis
   St. Louis-Encephalitis
   Pferde Encephalitis (westliche, östliche, Venezuela)
   Estnil Encephalitis
   Sindbis?

Der Altersaufbau der Patienten mit Virusencephalitis hängt wesentlich von Durchseuchungsgrad und Expositionsgelegenheit einer Bevölkerung ab. Nach Statistiken aus Kalifornien sind mehr als die Hälfte der Patienten mit St.Louis- und Pferde-Encephalitis älter als 10 Jahre, während die postinfektiösen und vaccinalen Encephalitiden vorwiegend bei jüngeren Kindern vorkommen. Bei der Keuchhustenencephalopathie waren sogar 70 % von 175 Fällen weniger als 2 Jahre alt. (nach Zellweger).
Der Liquor ist bei Virusencephalitis klar, die Zellzahl normal bis mäßig erhöht. Das Eiweiß ist gering erhöht, der

Zuckerwert ebenso. (Normal 40 - 70 mg%). Das normaliter 2 : 1 liegende Blutzucker : Liquorzuckerverhältnis ist verschoben.

Die Viren sind hochmolekulare Körper organischerNatur, sind wesentlich kleiner als alle Mikroorganismen und darum nur ultramikroskopisch visuell nachweisbar. Sie sind selbst vermehrungsfähig, zur Vermehrung aber auf lebende Zellen angewiesen, da sie keinen eigenen Stoffwechsel haben. Sie enthalten als chemische Hauptbestandteile Nitronukleinsäure und die Desoxyribonukleinsäure, die nach den jetzigen Kenntnissen das eigentliche infektiöse Prinzip im Virus darstellen. In Europa sind 50 Virusarten bekannt, welche das Zentralnervensystem befallen können. Es ist noch nicht endgültig geklärt, inwieweit die Viren bei Gehirnerkrankungen als direkt einwirkendes schädigendes Agens wirken, oder ob es sich um eine neuroallergische Reaktion handelt. Pette hat 1942 den Begriff der Neuroallergie geschaffen. Es wird auf die Beobachtung Bezug genommen, daß oft zentralnervöse Störungen 7 - 12 Tage nach erfolgter Infektion eintreten. (z.B. bei der Vaccination). Pette rechnet zu diesen neuroallergischen Verlaufsformen vor allem die parainfektiöse und postvakzinale Encephalitis. Es bildet sich in verschiedenen Immunisierungssystemen eine Antigen-Antikörperreaktion mit dem Zentralnervensystem als Exponenten.
Gottwald (DMW 1951, S. 948) äußert sich zur Frage der allergischen oder überwiegend allergischen Genese der parainfektiösen Encephalo-Myelitis (perivenöse Herdencephalitis): Auf Allergie weisen pathologische Anatomie und Klinik eindeutig hin: Die Entzündung ist eine seröse und schädigt alle Gewebsanteile bis zur Nekrose. Es resultieren deshalb im Gegensatz zur Gruppe der Knötchenencephalitis (einheimische Panencephalitis, Encephalitis japonica, Encephalitis St. Louis, Fleckfieberencephalitis) sehr oft irreversible neurologische und psychische Dauerschäden. Die parainfektiöse Encephalitis tritt im Verlauf der Variola, Varizellen, Masern (nicht Schalrach!), Pertussis, grippalen oft banalen Infekten oder nach Gaben von Tetanus- und Diphtherie-Antitoxin, auf. Immer ist der

Körper durch Vollantigene und Haptene sensibilisiert, wobei die Stärke des Reizes grundsätzlich nicht entscheidend ist. Analoges gilt für Durchkühlung, Durchnässung und Insolation. (Parallergie, Metallergie). Krankheitsentwicklung, Krankheitsgestaltung und Verlauf sind weitgehend unabhängig von der Ersterkrankung, die Inkubation variiert zwischen 3 - 12 Tagen. Trotz des großen Formenreichtums ergeben sich gewisse klinische Grundzüge. Der Beginn ist plötzlich, die Beteiligung der Meningen eklatant, der Liquorbefund je nach Zeitpunkt der Entnahme wechselnd. Die Symptome sind oft flüchtig, die Krankheit erschöpft sich in einem Schub, bisweilen sind aber auch mehrere Schübe zu beobachten. Bevorzugt erkrankt die weiße Substanz (Pyramidenzeichen!). Selten sind subakut oder schleichend progrediende Verläufe. Sie sind erklärbar durch kleinste aber wechselnde Herdchen in vorwiegend stummen Regionen. Bei genauester Anamnese wird man allerdings auch dann einen im Grunde schubweisen Verlauf erkennen. Der Ausgang ist Heilung, Defektheilung, Hemiplegien, extrapyramidale Zeichen, Tetraspastik, Sprachstörungen, trophische Störungen, Residualepilepsie, Demenz. Ob sich ein gerade im Organismus befindliches Virus sekundär etabliert, ob das Virus der Grundkrankheit dieses Virus aktiviert, oder ob es sich selbst aufpfropft, wissen wir nicht.

Virusnachweis:

Die große Schwierigkeit des Virusnachweises braucht nicht weiter erwähnt zu werden. Es seien nur kurz die Möglichkeiten eines Virusnachweises gestreift:

a) Virusübertragung: Auf empfängliche Tierarten z.B. Saugmäuse durch intravenöse, intraperitoneale oder intraplacentare Überimpfung. Es wird also eine Viruserkrankung auf das Tier übertragen. Die Schwierigkeit dieses Nachweises besteht darin, daß bestimmte Viren nur menschenpathogen sind, andere wieder nur auf eine bestimmte Tierart übertragbar sind und außerdem nur auf Jungtiere. Ein weiterer Nachteil dieses Nachweises ist ferner, daß z.B. die weiße Maus ein latenter Träger von mindestens 6 Virus-

arten ist, wovon die eine oder andere durch die Überimpfung aktiviert werden kann, was dann zu einem Fehlurteil führt.

b) Viruszüchtung: Zur Viruszüchtung stellt das bebrütete Hühnerei ein fast ideales Kulturmedium dar, wobei verschiedene Impfwege und Impftermine (je nach Virus) benutzt werden.

c) Neutralisationstest: Er ist sehr umständlich und teuer und führt nicht immer zu einem eindeutigen Ergebnis. Das Wesen des Testes liegt darin, daß Antikörper gegen ein bestimmtes Virus gebildet werden, die immer bestehen bleiben.

d) Komplementbindungsreaktion: Diese dient zum Nachweis komplementbindender Antikörper die schnell gebildet werden, aber auch schnell wieder verschwinden. Charakteristisch ist der Anstieg des Titers im Verlauf der Erkrankung.

Weiterhin kommt noch der Hämagglutinationstest in Frage.

Die Durchführung all dieser Nachweise ist schwierig. Voraussetzung ist, daß z. B. Antigen und Virus rein genug vorhanden sind. Negative Ergebnisse schließen das Vorliegen einer Viruserkrankung bzw. einer Virusencephalitis nicht aus.

Begleitencephalitiden:

Sie kommen vorwiegend bei folgenden Viruserkrankungen vor: Parotitis epidemica, Influenca, Psittakose, Masern, Varizellen, Herpes zoster, Röteln, Pocken, Katzenkratzkrankheit, Herpes simplex, Infektiöse Mononukleose.

Die Begleitencephalitiden treten meist 8 - 11 Tage nach der Infektion auf. Befallen werden graue und weiße Substanz und zwar mit frischer, perivenöser Zellinfiltration. Später kommt es oft zum Untergang der Markscheiden (Entmarkungsencephalitis). Wie bereits vorher erwähnt, bestehen trotz der inneren Zusammenhänge zwischen der Grundkrankheit und der Begleitencephalitis hinsichtlich der Pathogenese noch ziemliche Unklarheiten. Ursache hierfür ist das verschiedene pathologisch-anatomische Substrat bei echter Virusencephalitis und parainfektiöser Encephalitis.

Bei ersterer kommt es neben perivasculären Infiltrationen zu herdförmigen Zellansammlungen besonders in der grauen Substanz, während bei letzterer Entmarkungsvorgänge und Gliaproliferationen rund um kleine Venen auftreten.

Heute werden folgende pathogenetische Möglichkeiten diskutiert (Brobeil, Klinik der Gegenwart):
a) Das Virus der Grundkrankheit verursacht auch den neuralen Prozeß.
b) Durch die Grundkrankheit wird ein anderes, bisher latent vorhanden gewesenes Virus aktiviert.
c) Die Erkrankung des Zentralnervensystems ist nicht direkte Folge eines Virus, sondern einer allergischen Reaktion, die durch die Grundkrankheit verursacht ist oder stellt das Ergebnis einer toxischen Schädigung dar.

Ad a) Für die Annahme, daß auch die Affektion des Nervensystems durch das Virus der Grundkrankheit bedingt ist, würde sprechen, wenn das verantwortliche Virus im Hirn und im Liquor nachgewiesen werden könnte. Dies gelang bei manchen Viruskrankheiten, die auch das pathologisch anatomische Bild einer "echten" Virusencephalitis aufwiesen. Das Virus konnte aber auch bei parainfektiösen Encephalitiden im Gehirn nachgewiesen werden (z.B. bei Mumps, Influenca, Masern und bei der postvakzinalen Encephalitis nach Pockenschutzimpfung). Trotzdem ist das pathologisch-anatomische Bild in diesen Fällen ein anderes, nämlich das der perivenösen Entmarkung mit Gliaproliferation.

Ad b) Die Annahme, daß durch die Virusgrundkrankheit im Gehirn ein dort latent vorhandenes anderes Virus aktiviert wird und auf diesem Wege die parainfektiöse Encephalomyelitis bedingt, ergibt sich noch kein genügender Anhalt. Die Möglichkeit wird in Erwägung gezogen, da derartige Beobachtungen beim Tier gemacht worden sind.

Ad c) Wenn die pathologisch anatomischen Befunde der echten Virusencephalitis und der parainfektiösen Encephalomyelitis sich sowohl hinsichtlich ihrer Lokalisation als auch ihres anatomischen Befundes so wesentlich unterscheiden, obwohl bei den beiden Encephalitisbildern das Virus der Grundkrankheit im Hirn nachgewiesen werden

konnte, ist anzunehmen, daß andere Faktoren eine wesentliche Einflußnahme auf den Prozeßverlauf nehmen. Pette hat zur Erklärung dieser Unterschiede allergische Vorgänge als Folge der Grundkrankheit in den Vordergrund gestellt unter Hinweis auf ähnliche Erscheinungen, wie sie bei gesicherten Antigen-Antikörperreaktionen zur Beobachtung gekommen sind, z. B. bei den nach Fremdseruminjektionen auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems. Ob aber die bei Fremdseruminjektionen geschaffenen Bedingungen auch im Verlaufe einer Viruserkrankung gegeben sind, ist immerhin fraglich. Vielleicht steht doch eine toxische Schädigung durch den Viruszerfall im Vordergrund, wobei möglicherweise die Schrankenfunktion der kleinen zerebralen Venen eine Störung erfahren und auch die Lokalisation der Entmarkungsvorgänge eine Erklärung finden könnte. Außerdem wäre eine toxische Wirkung auf liquornahe Hirnbezirke zu erwägen. Vorest stellen aber sowohl die Neuroallergie als auch die Virusätiologie und ebenso die toxische Schädigung nur Arbeitshypothesen dar. Vielleicht wird die weitere Virusforschung ganz neue Gesichtspunkte erarbeiten und das Problem in einem ganz neuen Licht erscheinen lassen. Darauf könnten z.B. die Ergebnisse von Bailey und Mitarbeitern hinweisen, die ein Virus entdeckt haben, das zu Entmarkungsvorgängen führt.

Mumpsencephalitis

Die Mumpsencephalitis ist schon seit Jahrzehnten bekannt. Die Haufigkeit wird sehr verschieden angegeben. Die Angaben schwanken zwischen 10 und 30 %. Die Mumpsencephalitis kann vor, während und 3 Wochen nach Beginn der eigentlichen Krankheit auftreten, selbst auch ohne Beteiligung der Speicheldrüsen. Nach Bang wird in 36 % unkomplizierter Mumpsfälle eine Liquorpleocytose gefunden, die bis zu 2000 Zellen betragen kann, ohne die geringsten meningitischen oder neurologischen Zeichen aufzuweisen. Demgegenüber ist die klinisch apparente Mumpsencephalitis sehr selten. Wesselhoeft fan unter 10 000 Mumpsfällen der amerikanischen Armee nur einen einzigen Fall von

Mumpsencephalitis. (Zellweger, DMW 1959, S. 1929). Auch nach Scheid (DMW 1960, S. 837) führt die Mumpsinfektion nur ausnahmsweise zu einer echten Encephalitis. Fanconi, Pette und andere meinen, daß im Zusammenhang mit der Mumpsinfektion zwei grundsätzlich verschiedene Encephalitisformen zu beobachten seien. In manchen Fällen würde es sich um eine virusbedingte Hirnaffektion handeln, in anderen um eine später auftretende parainfektiöse Encephalitis allergischer Herkunft, vergleichbar der Masernencephalitis oder der postvakzinalen Erkrankung. Diese Lehre ist aber nicht hinreichend begründet. Eine Reihe von Beobachtungen spricht für die Annahme, die auch Kleinschmidt vor längerer Zeit vertreten hat (1941), daß es nur eine einzige Form der Mumpsencephalitis gibt und daß hier das Mumpsvirus unmittelbar verantwortlich ist. (Scheid 1949).

Knaben werden doppelt so häufig befallen als Mädchen. Die Letalität schwankt zwischen 0,01 und 1 %. Einen recht sicheren Indizienbeweis für die Mumpsätiologie einer Encephalitis stellt die häufig nachweisbare Erhöhung der Serum- und Urindiastase dar. Neuerdings wird ein brauchbarer Hauttest durch injizierbares Mumpsantigen von amerikanischen Forschern angegeben (Gill).

Serologische Diagnostik: Wichtig ist es die Titerbewegungen zu erfassen. Für eine zuverlässige Diagnose werden im allgemeinen zwei wesensverschiedene Antigene benötigt, weil seit den Untersuchungen von Henle, Henle und Harris (1947) bekannt ist, daß unter dem Einfluß des Mumpsvirus Antikörper gegen ein lösliches, ein sogenanntes S-Antigen früh aufzutreten und schnell wieder zu verschwinden pflegen, während die Immunkörper gegen das aus dem Virus gewonnene V-Antigen meist später erscheinen und sich wesentlich länger im Serum erhalten.

Im Liquor ist die pleocytose höher als bei der Poliomyeltis und verschwindet innerhalb 3 Wochen. Das Liquoreiweiß ist normal oder leicht erhöht (Zellweger).

Die Prognose ist als gutartig anzusehen. Selten gibt es Residuen, wie Taubheit, Strabismus, Facialisparese.

Eigene Beobachtungen:

Von 1945 bis 1960 wurden an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen 44 Mumpsencephalitiden beobachtet. Diese Fälle verteilten sich folgendermaßen auf die einzelnen Jahrgänge: 1945 und 1946 keine Erkrankung. 1947 1 Fall mit letalem Ausgang. In den Jahren 1948, 1949 und 1950 wieder keine Erkrankung. 1951 dagegen 11 Fälle, die alle als geheilt entlassen werden konnten. 1952 2 Mumpsencephalitiden, geheilt. 1955 mit 25 Fällen an der Spitze stehend, davon 1 Defektheilung, die übrigen 24 heilten ohne Residuen aus. 1956 2 Erkrankungen, Heilungen. In den Jahren 1957, 1958 und 1959 keine Mumpsencephalitis. 1960 1 Fall mit Defektheilung.

So sind bei den 44 Mumpsencephalitiden 1 Todesfall und 2 Defektheilungen zu verzeichnen.

eine Aufgliederung der Fälle nach dem Geschlecht ergab auch hier, daß Knaben doppelt so häufig befallen werden als Mädchen, nämlich 30 Knaben und 14 Mädchen.

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die Zahl und den Ausgang der Mumps-Encephalitiden an der Universitäts-Kinder-Klinik Erlangen in den Jahren 1945 bis 1960.

Mumps - Encephalitiden an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen

Jahrgang	Gesamtfälle	Heilung	Defektheilung	Todesfälle
1945	-	-	-	-
1946	-	-	-	-
1947	1	-	-	1
1948	-	-	-	-
1949	-	-	-	-
1950	-	-	-	-
1951	11	11	-	-
1952	2	2	-	-
1953	-	-	-	-
1954	2	2	-	-
1955	25	24	1	-
1956	2	2	-	-
1957	-	-	-	-
1958	-	-	-	-
1959	-	-	-	-
1960	1	-	1	1
	44	41	2	1

Aufgliederung der Mumps Encephalitiden nach Geschlecht

Jahrgang	Gesamtfälle	männlich	weiblich
1945	-	-	-
1946	-	-	-
1947	1	1	-
1948	-	-	-
1949	-	-	-
1950	-	-	-
1951	11	10	1
1952	2	1	1
1953	-	-	-
1954	2	2	-
1955	25	14	11
1956	2	2	-
1957	-	-	-
1958	-	-	-
1959	-	-	-
1960	1	-	1
	44	30	14

Fall 1

Kind J.G. Alter: 9 Jahre 5 Monate

Diagnose: Mumps - Encephalitis

Das Kind kam am 3. 12. 1951 mit Kopfschmerzen aus der Schule. Am Abend stellten sich noch Magenschmerzen ein. Die Temperatur betrug 39,3 Grad C rectal. Am 4. 12. immer noch Kopfschmerzen gehabt, die Magenschmerzen hatten nachgelassen. Bei oder kurz nach der Nahrungsaufnahme kam es zum Erbrechen. Die erhöhte Temperatur blieb bestehn.

Aufnahmebefund: 9 Jahre 5 Monate alter Knabe in gutem E. und KZ. Die Gegend über der Parotis und am Kieferwinkel bds. diffus geschwollen, links mehr als rechts. Der Patellarsehnenreflex ließ sich links schwächer auslösen als rechts, der Achillessehnenreflex war normal. Kernig und Brudzinski waren angedeutet positiv, Romberg negativ, die Bauchdeckenreflexe nur schwach auslösbar. Es bestand leichte Nackensteifigkeit.Angedeuteter Kahnbauch. Der Liquorzellgehalt war erhöht, (2056/3), Nonne und Pandy +++ . Über den Lungen waren leichte bronchitische Geräusche zu hören.

Auf Gaben von Aureomycin gingen die neurologischen Symptome bald zurück, schon am 7. Tag bestand keine Nackensteifigkeit mehr. Die Zellvermehrung im Liquor kehrte nur sehr langsam zur Norm zurück. Bei der Entlassungsuntersuchung am 8. 2. 1952 ließ sich kein pathologischer Befund mehr erheben. Der letzte Liquorbefund war ohne Besonderheiten. (Zellzahl 6/3). Das Kind konnte als geheilt entlassen werden.

Fall 2

Kind E. R. Alter: § Jahre

Diagnose: Mumps - Encephalitis

Anfang Februar 1955 Schwellung der rechten Ohrspeicheldrüse mit Fieber aufgetreten. Das Kind fühlte sich 14 Tage darauf wieder wohl und durfte aufstehen. Am 9. 3. 1955 erneut Temperaturanstieg, heftiger Brechreiz, Schmerzen über den Augen, Kopfschmerz.

Bei der Klinikaufnahme war der 9-jährige Junge in gutem AEZ. Kein Ikterus, kein Exanthem. Kopf frei beweglich, keine Nackensteife, Hirnnerven o.B. Strabismus convergens links. Rachenring, Nase, Trommelfelle o.B. Herz und Lungen physikalisch unauffällig. Leib palpatorisch o.B. Reflexbild normal, keine Pyramidenbahnzeichen. Tonus seitengleich. Keine Sensibilitätsdifferenz. Koordinationsversuche o.B. Bei der Lumbalpunktion 2 72o/3 Zellen, Eiweißreaktionen positiv.

Unter Behandlung mit Achromycin und Vitamnin B Komplex klangen die Erscheinungen allmählich ab. Der Liquorbefund war bei der Entlassung normal.

Masernencephalitis

Ihre Häufigkeit wird auf 1 : 1ooo Masernfälle geschätzt (Tor). Nach Rake ist die Häufigkeitsquote etwa 1 : 1o ooo.

Es werden 2 Formen beobachtet:
Erste Form, die akut, zugleich mit dem Exanthem einsetzt und mehr entzündlichen Charakter hat. Ihre Prognose ist ungünstig.
Zweite Form, die erst nach Abklingen des Exathems auftritt. Sie kommt häufiger vor als die erste. Pathologisch zeigt sie mehr degenerative Erscheinungen. Ihre Prognose ist günstiger.

Auch leichte und abortive Fälle kommen vor.

Nach Gammaglobulin- oder Serumprophylaxe abgeschwächt auftretende Masern können trotzdem eine encephalitische Komplikation bieten, die möglicherweise günstiger als sonst verläuft.

Typisch für Masernencephalitis ist frühzeitige Blasenlähmung, oft myelitische Beteiligung. Die Sterblichkeit liegt bei 10-40 %. Häufig kommen schwere Dauerdefekte vor, wie Parsen, große und kleine Anfälle, extrapyramidale Störungen.

Eigene Beobachtungen:
In den 16 Berichtsjahren von 1945 - 1960 wurden an der Universitäts Kinderklinik Erlangen 29 Masernencephalitiden behandelt. 19 davon konnten als geheilt wieder entlassen werden, bei 9 kam es zu Defektheilungen, 1 Masernencephalitis verlief tödlich. In den einzelnen Jahren waren jeweils nur 1-2 Fälle zu verzeichnen, ausgenommen die Jahre 1953 mit 5 und 1955 und 1956 mit je 4 Erkrankungen. 1960 konnte keine Masernencephalitis festgestellt werden. Im Anschluß wird der Verlauf von einer Masernencephalitis und einer Masernmeningoencephalitis kurz geschildert.

Fall 3

Kind Hans J. Alter: 6,5 Jahre

Diagnose: Masern-Encephalitis

Am 10.12.1946 erkrankte das Kind mit Husten und Schnupfen. Es hatte schlechte Laune und klagte über Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Am 12.12.1946 stellte sich Fieber ein, worauf der Junge ins Bett gelegt wurde. Zwei Tage später, am 14.12. Auftreten eines Masernexanthems, welches am 15. und 16.12. voll ausgebildet war und am nächsten Tag wieder abblasste. Auch die katarrhalischen Erscheinungen bildeten sich zurück. Am 18.12. stellte sich starkes Schlafbedürfnis ein. In der darauffolgenden Nacht wurde der Junge periodenweise kurzatmig, weinte leise vor sich hin und gab auf Anreden keine Antwort. Am Morgen des 19.12 wurden 37,8 Grad Fieber gemessen. Das Kind war bewußtlos, zeigte Unruhe und Nervosität. Gegen 9 Uhr stellte sich starkes Schreien ein. Die Eltern wurden vom Kind nicht mehr erkannt. Außerdem bestand Berührungsempfindlichkeit.

Die Aufnahmeuntersuchung am 19.12.1946 ergab einen 6,5 Jahre alten, bewußtlosen Jungen in gutem A. und EZ., der bei Berührung stark schrie. Er war sehr unruhig, hatte die Knie angezogen und den Kopf nach hinten gebeugt. Der Patellarsehnenreflex war bds. gut auslösbar. Die anderen Reflexe jedoch waren wegen der anscheinend bestehenden starken Hyperästhesie und motorischen Unruhe nicht sicher zu erkennen. Der übrige klinische Untersuchungsbefund war unauffällig.

Die Therapie bestand in mehrmaligen Bluttransfusionen. Nach 3-wöchigem Klinikaufenthalt konnte der Junge geheilt nach Hause entlassen werden.

Fall 4

Kind B. Sonja Alter: 4 Jahre 5 Monate

Diagnose: Masern-Eningo-Encephalitis

Anfang März 1952 an Husten und Schnupfen erkrankt. Am Ostersonntag fiel der Mutter bei einem Spaziergang auf,

daß ihr Kind sehr müde und lichtscheu sei. Abends hatte das Kind 39,4 Grad Fieber. Der am Ostermontag konsultierte Arzt stellte Masern fest. Am 16.3. ist das Masernexanthem wieder abgeblaßt. Auch die Temperatur ging zurück. In der Nacht vom 16.3. auf 17.3. kam es aber zu einem erneuten Fieberanstieg und Aufflammen des Exanthems. Das Kind phantasierte, gab auf Fragen falsche Antworten und hatte Brechreiz.

Bie der Klinikaufnahme am 17.3.1952 fand sich das 4 Jahre 5 Monate alte Mädchen in ausreichendem E. und stark verschlechtertem AZ. Am Stamm war ein morbiliformes, leicht hämorrhagisches Exanthem festzustellen. Der Schädel zeigte normale Konfiguration. NAP und Kopf waren nicht klopfempfindlich. Nach Angaben des Kindes bestand Kopfschmerz und beim Blick in helles Licht Schmerz in den Augen. Die Pupillen reagierten gut auf Licht und Convergenz. Der Rachenring war leicht gerötet, die Tonsillen waren etwas hypertrophiert und ebenfalls gerötet aber ohne Beläge. Über den Lungen fand sich perkussorisch keine Schallverkürzung, auskultatorisch verschärftes Atemgeräusch und über allen Lungenanteilen bronchitische Geräusche. Bei der Untersuchung des Zentralnervensystems ergab sich angedeutete Nackensteifigkeit, Brudzinski war positiv, die Reflexe ließen sich seitengleich auslösen und waren lebhaft. Im Liquor bestand eine Zell- und Eiweißvermehrung.

Unter Aureomycin in Verbindung mit Supracillin intralumbal gelang es bei gleichzeitiger entsprechender Unterstützung des darniederliegenden Kreislaufs innerhalb von 5 Tagen die dauernd stark erhöhten Temperaturen zur Norm zu bringen, das Allgemeinbefinden des Kindes zu heben und die Liquorwerte zu bessern. Die zeitweise starke Unruhe des Kindes konnte mit Luminal und Abasin gemildert werden. Ab 6. Tag war das Kind fieberfrei, zeigte aber noch bis vor der Entlassung statische Störungen, die auf gymnastische Behandlung langsam zurückgingen.

Statistik der Masern-Encephalitis an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen:

Jahrgang	Gesamtfälle	Heilungen	Defektheil.	Todesfälle
1945	1	-	1	-
1946	1	1	-	-
1947	2	2	-	-
1948	1	-	1	-
1949	2	2	-	-
1950	2	1	1	-
1951	1	1	-	-
1952	1	1	-	-
1953	5	3	1	1
1954	2	2	-	-
1955	4	3	1	-
1956	4	3	1	-
1957	1	-	1	-
1958	1	-	1	-
1959	1	-	1	-
1960	-	-	-	-
	29	19	9	1

Rubeolen-Encephalitis

Die Rubeolenencephalitis tritt am 2. - 5. Tag nach Exanthemausbruch auf mit Fieber, Krämpfen, Bewußtseinstrübung, extrapyramidalmotorischer Unruhe. Sie kommt selten vor, die Letalität ist relativ hoch. Genesene Kinder sind meist defektfrei.

An der Universitäts-Kinderklinik Erlangen konnte in der Zeit von 1945 - 1960 keine Encephalitis im Verlauf oder nach Rubeolen verzeichnet werden.

Varizellenencephalitis

Die Varizellenencephalitis ist seltener als die Masernencephalitis. Sie kann zugleich mit dem Exanthem auftreten und ist dann sehr bösartig. Meist tritt sie aber erst nach einigen Tagen auf. Typisch für die Varizellenencephalitis sind cerebellare Gleichgewichtsstörungen.
Die Prognose ist, abgesehen von den Frühfällen günstig und zwar quoad vitam wie hinsichtlich defektfreier Heilung.

In den 16 Berichtsjahren von 1945 - 1960 konnten an der Universitätskinderklinik Erlangen nur 3 Varizellenencephalitiden festgestellt werden und zwar in den Jahren 1947, 1952 und 1953 je 1 Erkrankung. Von den 3 Fällen konnten 2 Kinder als geheilt entlassen werden, bei 1 Kind kam es zu Defektheilung.

Fall 1

Kind G. H. Alter: 3 Jahre
Klinikaufenthalt: 29.5.1947 - 19.6.1947

Diagnose: Encephalitis nach Varizellen

Mitte Mai 1947 an Windpocken erkrankt. Einige Tage darauf war das Kind nicht mehr so lebhaft, spielte nicht mehr mit den anderen Kindern. Es wurde unsicher beim Gehen, konnte das Gleichgewicht nicht mehr halten. Kein Fieber gehabt. Bei der Klinikaufnahme machte das Kind einen gut genährten

Eindruck, war sehr weinerlich. Keine Bewußtseinstrübung. Reflexsteigerung und Spastizität der unteren Extremitäten. Leichter Grad von Strabismus convergens. Die Lumbalpunktion ergab einen Liquorzucker von 100 mg%, sonst waren die Reaktionen normal.
Im Laufe der Behandlung gingen die Krankheitserscheinungen zurück. Die Gehstörungen bildeten sich durch Bewegungsübungen zurück, der Strabismus und die Reflexsteigerung besserten sich ebenfalls.

Varizellenencephalitis an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen von 1945 - 1960

Jahrgang	Gesamtfälle	Heilung	Defektheilg.	Todesfälle
1945	-	-	-	-
1946	-	-	-	-
1947	1	-	1	-
1948	-	-	-	-
1949	-	-	-	-
1950	-	-	-	-
1951	-	-	-	-
1952	1	1	-	-
1953	1	1	-	-
1954	-	-	-	-
1955	-	-	-	-
1956	-	-	-	-
1957	-	-	-	-
1958	-	-	-	-
1959	-	-	-	-
1960	-	-	-	-
	3	2	1	-

Meningo-Encephalitis bei Mononukleose

Betroffen wird vorwiegend das männliche Geschlecht und zwar besonders zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr. Besonderheit: Facialisparese und Recurrensparese. Die Diagnose wird durch das Blutbild ermöglicht: Hohe Lymphocytenzahl, davon etwa 10 % Monocyten. Die serologischen Untersuchungen bei der Mononukleose gehen auf Paul und Bunnell zurück. Sie beobachteten, daß das Serum Mononukleose-krankerHammelblutkörperchen stärker agglutinierte als das von Normalpersonen. Bei einem Titerwert von 1 : 64 wurde die nach den beiden Autoren benannte Reaktion als positiv angesehen. Eine Agglutination bei einer Verdünnung von 1 : 64 und mehr spricht somit für das Vorliegen einer Mononukleose.
Die Paul-Bunnell Reaktion fällt nur bei etwa 70 - 90 % der Fälle positiv aus. Sie ist, da es sich nicht um eine Reaktion auf einen bekannten Erreger handelt, ähnlich wie die Wassermannsche Reaktion, die Kälteagglutination u. a., unspezifisch. Es gibt sichere Fälle von Mononukleose mit negativer Seroreaktion. Aber auch der positive Ausfall kann täuschen. Daher wurde die Absorption an Meerschweinchennieren nach Davidsohn zur Differenzierung der Mononukleose-Agglutination von der Agglutination nach Seruminjektion empfohlen.

An der Universitäts-Kinderklinik Erlangen war in der Berichtszeit kein Krankheitsfall dieser Art zu beobachten.

Encephalitis durch Herpes-Virus verursacht:

Durch Herpes-Virus verursachte Encephalitiden sind sehr selten. Sie sind wie alle Virusencephalitiden vorwiegend eine Polioencephalitis. Medulla und Brücke sind in diesem Fall am stärksten befallen. Ob diese Verteilung der Entzündungsherde typisch für die Zoster-Encephalitis ist, können erst weitere Beobachtungen ergeben. Die histologischen Veränderungen decken sich weitgehend mit den Befunden bei Encephalitis epidemica, wobei jedoch die substantia nigra schwächer befallen ist als bei der epidemischen Encephalitis.

Das Herpes-Virus ist offensichtlich nicht imstande, Epi-

demien von Meningitiden und Encephalitiden hervorzurufen. Trotz seiner außerordentlichen Verbreitung führt das Herpesvirus offenbar nur ausnahmsweise zu Erkrankungen des Nervensystems.
Bisher sind nur vereinzelte Encephalitiden beschrieben worden die durch das Herpes-Virus verursacht waren. Solche Encephalitiden setzten immer schnell ein und führten unter hohem Fieber, schwersten cerebralen Reiz- und Lähmungserscheinungen im Verlauf von Tagen zum Tode. Herpesmanifestationen der Haut werden immer vermißt. Bei der Obduktion findet sich dann eine hämorrhagisch nekrotisierende Encephalitis (Haymaker 1949), wie sie sich übrigens auch sehr ähnlicher Form bei Infektionen mit dem Virus der lymphocytären Choriomeningitis entwickeln kann. (Howard 1940, Scheid, Jochheim und Stammler 1956). Für die Diagnose der Herpesencephalitis fordert man heute nicht nur die Erregerisolierung aus dem Nervensystem sondern auch einen eindeutigen neuropathologischen Befund mit dem Nachweis der Einschlußkörperchen vom Typus A. (Werner Scheid, DMW 1960, S. 837).
Werner Schmidt berichtet in der DMW 1946, S. 308 über einen Fall von Herpes zoster im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes, bei dem gleichzeitig eine klinisch nicht erkannte Meningo-Encephalitis bestand, der der Patient erlegen ist. Klinisch hatte dieser Fall vor allem die Schlafsucht mit der Encephalitis Economo gemeinsam.

Encephalitis bei Grippe

Das Auftreten cerebraler Affektionen und zentralnervöser Störungen während und nach Grippe stellt kein seltenes Ereignis dar.
Als epidemische Grippe wird heute ausschließlich die durch das Grippevirus (Typ A und B) hervorgerufene akute Infektionskrankheit bezeichnet, seitdem Smith, Andrewes und Laidlaw (1932/33)die Übertragung des infektiösen Agens und seines bakterienfreien Filtrats auf Laboratoriumstiere gelang. (K. Jellinger und F. Seitelberger, Wiener Medizinische Wochenschrift 1959 S. 201).

Eigene Beobachtungen:

In den Jahren 1945 bis 1960 wurden an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen 21 Encephalitiden bei sog. Grippe beobachtet. Davon konnten 17 als geheilt entlassen werden, 2 waren Defektheilungen und 2 Kinder verstarben. Die jahresmäßige Verteilung ist aus nachfolgender Tabelle ersichtlich.

"Grippe-Encephalitis" an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen:

Jahrgang	Gesamtfälle	Heilungen	Defektheil.	Todesfälle
1945	-	-	-	-
1946	2	1	1	-
1947	1	1	-	-
1948	2	2	-	-
1949	1	1	-	-
1950	1	-	-	1
1951	4	4	-	-
1952	2	2	-	-
1953	-	-	-	-
1954	3	2	-	1
1955	3	3	-	-
1956	-	-	-	-
1957	-	-	-	-
1958	-	-	-	-
1959	2	1	1	-
1960	-	-	-	-
	21	17	2	2

Fall

Kind V.H. Alter: 5 Jahre

Diagnose: Grippe - Encephalitis

Gestern, den 8.3.1955 mit Fieber und Schüttelfrost erkrankt. Keinen Appetit gehabt. In der Nacht Fieberphantasien. Heute

morgen, den 9.3., Temperatur 41 Grad, Einweisung.
Bei der Einweisung hochfieberhafter Zustand, etwas irre redend. Kein Exanthem, kein Ikterus. Kopf frei beweglich, Pupillen o.B. Herz und Lungen physikalisch unauffällig. Zentralnervensystem: Das Kind ist gut ansprechbar, hat aber zwischendurch somnolente Momente, in denen es nicht reagiert. Zeitweise erscheint es auch desorientiert. Reflexe lebhaft, etwas gesteigert. Achillessehnenreflex links nicht auslösbar. Keine Nackensteife, keine meningitischen Zeichen. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit stark beschleunigt. Die Lumbalpunktion ergab 28/3 Zellen. Das Blutbild zeigte Linksverschiebung.
Es wurde eine Behandlung mit Achromycin durchgeführt. Am 3. Tag normalisierten sich die Temperaturen, die deliranten Zustände besserten sich bereits am 2. Tag. Die Liquorkontrolle ergab nach 14 Tagen normale Werte. Auch der neurologische Befund normalisierte sich. Das Kind konnte als geheilt entlassen werden.

Die Katzenkratzkrankheit

Die Katzenkratzkrankheit wurde 1930 von Debre beschrieben und entsteht nach Katzenkratzwunden. Nach einer Inkubationszeit von 10 - 30 Tagen kommt es zum Ausbruch einer regionären und allgemeinen Lymphadenitis mit Fieber, Erythem und gelegentlich einer Encephalitis. Als Ursache wird ein noch nicht entdecktes Virus angenommen.

In den Berichtsjahren konnte eine Encephalitis im Verlauf einer Katzenkratzkrankheit nicht beobachtet werden.

Postvakzinale Encephalitis

Die postvakzinale Encephalitis ist die gefährlichste Komplikation der Pockenschutzimpfung. Bei Wiederimpflingen ist sie außerordentlich selten. Ihre Pathogenese ist bis jetzt noch ungeklärt, eine zuverlässige Therapie besteht nicht. In mehreren Ländern Europas ist eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit in den letzten Jahrzehnten verzeichnet worden. Bis zum Jahre 1925 wurde die postvakzinale Ence-

phalitis entweder nicht als Impfkomplikation gewertet, oder tatsächlich selten beobachtet. Die Häufigkeit der postvakzinalen Encephalitis ist scheinbar nicht nur zeitlich, sondern auch regional verschieden. In Australien, Asien, Afrika und Amerika ist sie sehr selten. Die meisten Fälle wurden in Europa beobachtet. Hier sind beim Vergleich der Länder mit regelmäßigen Impfungen in Portugal, Frankreich, Italien und Finnland anscheinend selten Erkrankungen aufgetreten, während in Österreich, den Niederlanden, Norwegen, England und Deutschland diese Komplikation deutlich häufiger auftrat. Dänemark und Schweden nehmen eine Mittelstellung ein.

In der Bundesrepublik variierten 1950 bis 1958 die Verhältniszahlen der Erkrankten zu den durchgeführten Erstimpfungen in den einzelnen Ländern zwischen 1 : 4704 und 1 : 30162. Die Großstädte Berlin und Hamburg standen an der Spitze.

Die Untersuchungen in Hamburg über die zerebralen Komplikationen nach Pockenschutzimpfung (in den Jahren 1939 - 1958) haben ergeben, daß die Häufigkeit der postvakzinalen Encephalitis bei Impflingen bis zum 4. Lebensjahr kleiner ist als nach diesem Zeitpunkt. Vor dem 4. Lebensjahr trat ein Fall bei 10 805 Impflingen auf, nachher 1 Fall bei 2226 Impflingen. In der Beobachtungszeit traten fast ausschließlich bei den jüngeren Kindern eine Reihe von zerebralen Komplikationen nach der Impfung auf, die nicht sicher eingeordnet werden konnten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es sich bei einem Teil der Fälle um abortive Formen der postvakzinalen Encephalitis gehandelt hat, ebenso wie bei einzelnen der zahlreich beobachteten "Fieberkrämpfe" nach der Impfung.

Die aus mehreren Statistiken ersichtliche Tatsache, daß die jüngeren Kinder häufiger an einer postvakzinalen Encephalitis sterben als die älteren, könnte durch eine erhöhte Anfälligkeit in den ersten Lebensjahren erklärt werden. Sie könnte aber ebenfalls dadurch bedingt sein, daß bei den jüngeren Kindern die leichteren Fälle von postvakzinaler Encephalitis nicht diagnostiziert wurden, sodaß deshalb das Verhältnis der Gestorbenen zu den Überlebenden in dieser

Gruppe falsch wäre.
In Hamburg wären 15 von 46 Erkrankungen an postvakzinaler Encephalitis (davon 1 Todesfall) und 3 Defektheilungen) in den letzten 20 Jahren vermieden worden, wenn nur Kinder bis zum 3. Lebensjahr geimpft worden wären.
Eine progressive Zunahme der Häufigkeit zwischen dem 4. und 12. Lebensjahr, wie sie Berger und Puntigam in Österreich beschrieben haben, konnte in Hamburg nicht festgestellt werden. Auch Erwachsene scheinen weder mehr noch weniger gefährdet zu sein, wenn sie zum ersten Mal geimpft werden, als die Gesamtheit der über vierjährigen Kinder, wie aus einer englischen Statistik hervorgeht. (K. Seelemann, DMW 1960, S. 1081).

In Bayern sind von 1940 - 1957 78 postvakzinale Encephalitiden aufgetreten. Etwa die Hälfte davon kam ad exitum, von den Überlebenden hatten 57 % Spätfolgen. Weibliche Säuglinge waren bevorzugt befallen. Hinsichtlich der Bedeutung von Umwelteinflüssen ist die von Kaiser aufgeworfene Frage nach dem Auftreten der postvakzinalen Encephalitis entlang den Wasserwegen auch in diesem Krankengut erkennbar.
Die Altersaufgliederung ergab, daß die Encephalitishäufigkeit bis zum 4. Lebensjahr signifikant niedriger ist als bei den 4 - 12 jährigen. Dieses Ergebnis entspricht einer von Berger und Puntigam veröffentlichten Statistik aus dem Wiener Impfbezirk. Obgleich nun, wie allgemein bekannt das Geschlechtsverhältnis bei der postvakzinalen Encephalitis nicht verschoben ist, fand sich bei der Aufgliederung der Fälle nach Geschlecht und Lebensalter im 1. Lebensjahr eine Zunahme der Erkrankungen beim weiblichen Geschlecht.
Von den 78 Encephalitiskranken kamen 40 (= 51 %) ad exitum. Dies entspticht den bisher mitgeteilten Erfahrungen. Von den verstorbenen Kindern waren je 20 männlichen bzw. weiblichen Geschlechts. Erschreckend ist die Häufung im 1. Lebensjahr. Auch hier stehen 12 Todesfälle bei Mädchen, nur 7 bei Knaben gegenüber. Eine Autopsie erfolgte in 28 Fällen, dabei war 11 mal das typische Bild der postvakzinalen

Encephalitis nachzuweisen. Bei den restlichen Fällen (17) wurde eine Bluthirnschrankenstörung ("Frühstadium") festgehalten.
Bei den Fällen mit histologisch charakteristischem Bild fand sich eine längere Inkubationszeit (im Mittel 11,3 Tage). Knaben 12,3 Tage (6 Fälle), Mädchen 1o,4 Tage (5 Fälle), während die Inkubationszeit im Frühstadium im Mittel 9,1 Tage betrug (Weisse).
Aus klinischen Erwägungen heraus konnten die 78 Fälle postvakzinaler Encephalitis in 4 Gruppen eingeteilt werden:
a) Konvulsivische Form (47 Fälle)
b) Meningitische Form (9 Fälle)
c) Paretische Form (2o Fälle)
d) Bulbäre Form (1 Fall)

Häufigkeit der postvakzinalen Encephalitis in Bayern in den einzelnen Jahren:

194o	2 Fälle	1951	8 Fälle
1946	3 Fälle	1952	11 Fälle
1947	3 Fälle	1953	22 Fälle
1948	1 Fall	1954	1o Fälle
1949	6 Fälle	1955	3 Fälle
195o	9 Fälle		

Prognose: Leiner nimmt an, daß die postvakzinale Encephalitis entweder zum Tode führe oder restlos ausheile. Nach Kaiser und Zappert sind Encephalitisfolgen und die meisten Patienten sind nach 1-2 Jahren praktisch geheilt. Pette und Kalm erwähnen bereits Späterscheinungen in 1o% der Fälle und unterstreichen die großen Schwierigkeiten der Erkennung feiner neurologischer Ausfälle im Kindesalter, womit der Eindruck entstehtm als würden erst nach mehrjährigem Intervall Impfschäden sichtbar.

Disposition zur postvakzinalen Encephalitis: Eine gewisse neurale Minderwertigkeit und Erkrankungsbereitschaft des Zentralnervensystems muß wohl angenommen werden. Die konsti-

tutionelle Belastung für das Zustandekommen einer postvakzinalen Encephalitis im Einzelfall kann zwar von Bedeutung sein, sie ist aber für die Gesamtzahl der Fälle nicht ausschlaggebend. (DMW 1956, S. 156 Prof. Dr.med.A. Herrlich, Dr.med.W. Ehrengut und J. Weber).

Die postvakzinale Encephalitis tritt in der Regel 8 - 10 Tage nach der Impfung auf. Die Inkubationszeit kann aber auch nur 2 - 3 Tage, in anderen Fällen sogar 35 Tage betragen.
Unter hohem Fieber setzt meist ziemlich unvermittelt ein schwerer Krankheitszustand mit Krämpfen und Bewußtseinstrübung ein. Etwa ein Drittel der vakzinalen Encephalitis verläuft tödlich. Dauernde Restzustände kommen häufig vor.
Erkrankungsziffern nach Joppich:
Im 1. - 2. Lebensjahr 0,53 auf 10 000 Erstimpfungen
Im 3. - 4. Lebensjahr 1,12 auf 10 000 Erstimpfungen
Im 5. - 6. Lebensjahr 3,4 auf 10 000 Erstimpfungen
Im 7. -10. Lebensjahr 8,82 auf 10 000 Erstimpfungen

Im Liquor findet sich leichte Pleocytose, schwache Eiweißreaktionen, Zuckerwerte normal bis erhöht. Das Vakzinevirus konnte wiederholt im Liquor nachgewiesen werden. Ein Zusammenhang mit dem Ausmaß der Hautveränderungen besteht nicht.

Ein neues Prophylaktikum gegen postvakzinale Encephalitis von A. C. Drogendijk, MMW 1957, S. 772: Auf Grund der Tierversuche soll es als wahrscheinlich betrachtet werden, daß postvakzinale Encephalitis durch Zusammenarbeit von Vakzinevirus und toxischen intermediären Stoffwechselprodukten entsteht. Theoretisch könnte es daher möglich sein, der Gehirnentzündung vorzubeugen, indem man entweder den toxischen Stoff zuvor bindet oder die Degeneration der Leber vermindert. Wenn man annimmt, daß dem so ist, könnte parenterale Verabreichung von Leberpräparaten hier Hilfe bringen. Drogendijk hat daher versucht als Prophylaxe der postvakzinalen Encephalitis zugleich mit der Impfung eine Menge von 4 ccm (bei Kindern von 1-5 Jahren 2 ccm) irgendeines Leberextraktes zu injizieren. Die bis jetzt gemachten Erfahrungen sind günstig für diese Hypothese.(Nach Herrlich A. Vaccine-Antigen, nach Joppich Rinderserum vorspritzen).

Zur Entstehung der postvakzinalen Encephalitis
von W. Kosenow und H.H.G. Haussmann DMW 1954, S. 1930

Hinsichtlich der Entstehung der postvakzinalen Encephalitis stehen sich gegenwärtig noch 3 Hypothesen mehr oder weniger scharf gegenüber:
1) Die Encephalitis ist eine neuroallergische Reaktion bei der die Vakzination nur eine auslösende Rolle spielt.
2) Das Vakzinevirus selbst ist die Ursache und
3) Durch die Impffolgen wird ein im Körper latent vorhandenes Virus zum krankmachenden Agens aktiviert oder das Vakzinevirus wird umgekehrt durch ein im Körper vorhandenes, krankmachendes Agens aktiviert.
Die Allergietheorie geht von der Vorstellung aus, daß durch den Vakzinationsprozeß - ähnlich wie bei anderen Sensibilisierungsvorgängen - nach bestimmter Anlaufzeit allergische Reaktionen ausgelöst werden, die in Form der bekannten cerebralen Veränderungen ablaufen. Dem wird von anderer Seite entgegengehalten, daß das pathologisch-anatomische Substrat der postvakzinalen Encephalitis durchaus nicht dem einer allergischhyperergischen Gewebsreaktion entspricht, daß nur selten Wiederimpflinge erkranken und daß einmal erkrankte und dann ausgeheilte Erstimpflinge bei späterer Zweitimpfung keine neuerliche bekommen. (Lit. bei Weisse, Krücke und Siegert 1953). Pette (1954) vertritt heute die Ansicht, daß alle nach einem bestimmten Intervall auftretenden postinfektiösen Encephalitiden als allergische, die im akuten bzw. Generalisationsstadium ablaufenden neuralen Erkrankungen dagegen als direkt virusbedingt anzusehen sind.
Demgegenüber wird in jüngster Zeit für alle Formen die spezifische Virusätiologie erneut stärker betont. Spricht für diese These schon die Tatsache, daß para- bzw. postinfektiöse Encephalitiden vornehmlich nach Viruskrankheiten auftreten, so erhält sie noch größeres Gewicht durch den Umstand, daß es inzwischen öfters gelungen ist, das Vakzinevirus direkt in Gehirn und Liquor von Encephalitiskranken nachzuweisen. Weiss, Krücke und Siegert (1953) haben z. B. kürzlich 3 eigene derartige Beobachtungen mitteilen und von 6 weiteren einschlägigen Fällen berichten

können. Das Vakzinevirus wurde dabei jedoch nur innerhalb der ersten 3 Krankheitstage bei solchen Patienten gefunden, die nach weniger als 10 Tagen post vaccinationem erkrankt waren. Wenn auch die Anwesenheit eines Virus in irgendeinem Organ, wie die Autoren selbst hervorheben, an sich noch keinen Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang mit dessen Erkrankung darstellt (siehe auch Weber 1952, Gins 1953 u.a.), so kommt diesen Ergebnissen doch wesentliche Bedeutung zu, zumal Liquoruntersuchungen bei normalem Impfverlauf bisher immer negativ verlaufen sind. (Herzberg-Kremmer und Herzberg 1930, Weisse, Krücke und Siegert 1953 u.a.).
Auch die als Hauptstütze der Allergietheorie geltende sogenannte normierte Inkubationszeit der postvakzinalen Encephalitis läßt sich heute mit Hilfe der Vakzinevirustheorie zwanglos deuten. Denn nach tierexperimentellen Untersuchungen von Siegert (1952) kann damit gerechnet werden, daß sich diese Inkubationszeit aus der Zeitspanne zusammensetzt, in der das Virus in der Blutbahn generalisiert, in das ZNS gelangt und dort eine Konzentration erreicht, die klinisch in Erscheinung tritt. Rechnet man nämlich die durchschnittliche Dauer der Virämie zusammen mit der durchschnittlichen Inkubationszeit nach experimentellen Gehirninfektionen des Kaninchens, so ergeben sich in Übereinstimmung mit der klinischen Inkubationszeit bei der postvakzinalen Encephalitis 9 - 13 Tage.
Auf Grund dieser Befunde erscheint es sehr wohl denkbar, daß das Vakzinevirus an sich die auslösende Ursache oder zum mindesten der ausschlaggebende Faktor in einer Kette von Ursachen ist. Mit der Vakzinathiorie wäre auch vereinbar, daß die Encephalitis möglicherweise im Gefolge eines allergischen Vorgangs entsteht; nur müßte dann das sensibilisierende Agens in dem Vakzinevirus selbst erblicht werden. Andererseits ist nicht ausgeschlossen, daß im Rahmen dieses pathogenetischen Mechanismus neben dem Vakzinevirus noch weitere Faktoren wie z. B. andere aktivierende oder ebenfalls aktivierte Virusinfektionen eine wichtige Rolle spielen - was dann praktisch einer Synthese der oben erwähnten 3 Theorien gleichkäme.

Gins (1953) empfiehlt deshalb eine mehr epidemiologische Betrachtung des Problems und vermutet selbst die Ursache in einem anderen, in der Bevölkerung verbreiteten und vorläufig noch hypothetischen Encephalitisvirus. Auch andere Autoren lassen eine solche Möglichkeit offen (Eckstein 1929, Keller und Schäfer 1929, Pette und Kalm 1952).
Man hat sich heute demnach die Entstehung der postvakzinalen Encephalitis als einen komplexen Vorgang vorzustellen, dessen letztliche Ursache zwar in der Vakzination bzw. dem Vakzinevirus zu erblicken ist und der in seinem Ablauf als neuroallergische Reaktion gedeutet werden kann, dessen Zustandekommen jedoch von der Einwirkung weiterer mitwirkender oder gar entscheidender Faktoren abhängt. Ob diese nun in zusätzlich provozierenden oder selbst aktivierten Begleit (Virus?)-Infektionen bzw. in der Beteiligung bekannter oder unbekannter Virusarten zu suchen sind, bedarf noch der Klärung.

Eigene Beobachtungen

An der Universitätskinderklinik Erlangen wurden in den Jahren 1945 - 1960 11 postvakzinale Encephalitiden beobachtet. Davon waren 2 mit letalem Ausgang, die restlichen 9 heilten ohne Defekt aus.
Männliches und weibliches Geschlecht waren etwa gleichstark befallen (5 männliche, 6 weibliche).
Die Verteilung hinsichtlich des Lebensalters ergab auch hier, wie in den vorher erwähnten Fällen, einen hohen Befall der ersten 3 Lebensjahre. Von den 11 Erkrankungen waren 10 unter 3 Jahre und nur 3 über 3 Jahre.

Die Verteilung auf die einzelnen Jahrgänge ist aus nachfolgender Tabelle ersichtlich.

Postvakzinale Encephalitiden an der Universitäts-Kinder-Klinik Erlangen

Jahrgang	Gesamtzahl	Heilung	Defektheilung	Todesfälle
1945	-	-	-	-
1946	1	-	-	1
1947	-	-	-	-
1948	-	-	-	-
1949	-	-	-	-
1950	1	1	-	-
1951	1	1	-	-
1952	1	1	-	-
1953	1	1	-	-
1954	1	-	-	1
1955	3	3	-	-
1956	-	-	-	-
1957	1	1	-	-
1958	1	1	-	-
1959	-	-	-	-
1960	-	-	-	-
	11	9	-	2

Fall
Kind T. C. Alter: 7 Monate

Diagnose: Encephalitis nach Pockenschutzimpfung

Das Kind war am 6. 5. 1959 gegen Pocken geimpft worden und erkrankte am 9. 5. mit Fieber, Erbrechen und Unruhe. Am 14.5. kam es im apathischen Zustand mit allen Zeichen einer Encephalitis zur Aufnahme. Der Liquorstatus war bis auf eine Erhöhung des Liquorzuckers unauffällig, die bakteriologische und virologische Untersuchung fiel negativ aus. An den inneren Organen war kein pathologischer Befund zu erheben. Unter der Therapie mit Achromycin und Hostacortin klangen die encephalitischen Symptome langsam ab, das Kind wurde

munterer und begann in der zweiten Woche des Klinikaufenthaltes wieder selbst zu trinken und wenige Tage später spielte es auch wieder. Im weiteren Verlauf erholte es sich sehr gut, die lokale Impfreaktion am rechten Oberarm heilte komplikationslos ab. Bei der Entlassung bestanden noch zeitweise Fußkloni, sonst war das Kind neurologisch erscheinungsfrei.

Primäre, virusbedingte Encephalitiden
(Durch Virusisolierung als virusbedingt gesichert)

Polioencephalomyelitis
Lyssa-Encephalitis
Encephalitis japonica
Coxsackie Encephalitis
Lymphocytäre Chorio-Meningo-Encephalitis
St. Louis Encephalitis
Pferde Encephalitis
Russische Encephalitis (Zeckenencephalitis)
Louping Ill
Encephalo-Myokarditis
Murray-Walley-Encephalitis
Epidemische Encephalitis (Economo) : Das Virus konnte noch nicht isoliert werden, die Virusätiologie ist jedoch durch klinische Erfahrung so gut wie gesichert.

Alle diese Formen können im Überlebensfall zwar Defekte hinterlassen, progressive Nachkrankheiten sind bis jetzt nur bei der Encephalitis v. Economo bekannt.
Morphogenese: Bei Virusencephalitiden erfolgt die Ausbreitung des entzündlichen Prozeßes neben dem lymphogenen vor allem dem hämatogenem Wege. Da das Kapillarnetz der grauen Substanz viel dichter ist als das der weißen, ist bei der hämatogenen Aussaat die graue Substanz stärker betroffen als die weiße. Bei den verschiedenen Krankheitsbildern sind jeweils ganz spezifische Gehirnpartien befallen z.B. bei der Poliomyelitis die Vorderhörner, bei der Lyssa das Mittel-und Zwischenhirn, bei der Encephalitis japonica im Besonderen der Sehhügel und die Substantia nigra und bei der Encephalitis epidemica ebenfalls die substantia nigra.

Über epidemisches Auftreten der primären, virusbedingten Encephalitis ist in Deutschland während rund 30 Jahre nicht mehr berichtet worden. Dies ist umso bemerkenswerter, als in verschiedenen außereuropäischen Ländern endemische und epidemische Vorkommen nicht selten sind. In Nordamerika entstand ein umfangreiches Schrifttum über die St. Louis Encephalitis, in Rußland über die Sibirische Encephalitis und in Japan über die Encephalitis japonica, Typ B. Alle diese Encephalitiden gehören zu der Gruppe der Sommerencephalitiden. Diese Bezeichnung weist auf das saisongebundene Auftreten hin. Die Bevorzugung der Frühjahrs-Sommer-oder Herbstmonate ist darauf zurückzuführen, daß in die Infektketten Arthropoden, Zecken und Mücken als Überträger eingeschaltet sind, deren Biologie weitgehend den Saisonrhythmus dieser Seuchen bestimmt.
Anders liegen die Verhältnisse bei der Encephalitis lethargica, deren Epidemiologie noch nicht völlig geklärt ist, die aber unzweifelhaft eine Krankheit der Wintermonate ist. Eine Einschaltung von Insekten ist deshalb unwahrscheinlich. Außerdem trägt sie im Gegensatz zu den ortsgebundenen Sommerencephalitiden das Gepräge einer Winterseuche, eine Beobachtung, die die Vermutung einer Infektkettenbildung durch Tröpfchen nahelegt.
Haussmann H.G. äußert sich in der Schweiz. Zeitschrift für Allgemeine Pathologie und Bakteriologie 1955 S. 1046 über die Frage, welche Virusencephalitiden in Europa vorkommen: Von Anfang 1953 bis Ende 1954 wurde mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion nach der japanischen B Encephalitis, der amerikanischen St. Louis Encephalitis sowie nach der westlichen und östlichen Pferdeencephalitis gefahndet. Außerdem wurden die Sera dieser Kranken routinemäßig mit dem Komplimentbindungsverfahren auf Influenca A und B und Mumps und lymphocytäre Choriomeningitis ferner mit dem Paul-Bunnelltest und den zugehörigen Absorptionsverfahren (Meerschweinchenniere, Rindererythrocyten) auf infektiöse Mononukleose sowie im Agglutinations-Lysis-Versuch auf die verschiedenen Leptospirosen untersucht.
Auf diese Weise wurden 490 Fälle mit Encephalitis, Meningitis, Myelitis, Polyneuritis und andere vorwiegend entzündliche Erkrankungen des Nervensystems durchuntersucht. Daraus ergab sich, daß sowohl die westliche und östliche Pferdeencephalitis als auch die japanische B Encephalitis und die

St. Louis Encephalitis in den Jahren 1953 und 1954 nicht ein einziges Mal nachzuweisen waren. Ebensowenig fand sich die lymphocytäre Choriomeningitis-
Dagegen wurde 21 mal eine Influenca A, 2 mal eine Influenca B, 13 mal eine Mumpsinfektion, 2 mal eine Infektiöse Mononukleose und 5 mal eine Leptospirose als Ursache einer akuten entzündlichen Erkrankung des Nervensystems festgestellt.
Von 490 Fällen konnten mit den genannten serologischen Methoden nur 44 Fälle - also etwa jeder 10. Fall geklärt werden. Bei 170 weiteren Patienten gelang es, mit Hilfe der Klinik, Epidemiologie und der Pathologischen Anatomie der Ätiologie in anderem Sinne zu deuten. Unter diesen Fällen standen an der Spitze: (der Häufigkeit nach) Die Poliomyelitis mit 31 Fällen, die Tuberkulose mit 22 Meningitisfällen, die virusbedingten Exanthemkrankheiten des Kindesalters mit 15 Encephalitiden und Meningitiden und die postvakzinale Encephalitis mit 9 Fällen. Bei den übrigen 276 Patienten (56,3%) mußte die ätiologische Diagnose offen bleiben. Daraus geht hervor, daß die genannten Stechmücken-Virus-Encephalitiden in Mitteleuropa keine Rolle spielen. Diese Auffassung wurde bestärkt durch Ergebnisse epidemiographischer Ermittlungen (Weltliteratur, umfassende Korrespondenz mit Mikrobiologen aus 45 Ländern). Die durch Stechmücken übertragbaren encephalitogenen Virusarten sind demnach auf Amerika, Australien, Ozeanien, Südostasien und Afrka beschränkt. Nach serologischen Ergebnissen von Baudieri in Rom und Buttitta und Basilico in Palermo würde die Encephalitis japonica, sowie die westliche und östliche Pferdeencephalitis in Süditalien vorkommen. Allerdings stehen diesen Befunden serologische Untersuchungen von De Ritis in Neapel gegenüber, die für Encephalitis japonica, St. Louis Encephalitis sowie westlicher und östlicher Pferde-Encephalitis keinerlei Anhalt ergaben.
In den südlichen Ländern unseres Kontinents müßte noch geprüft werden, ob folgende Stechmückenvirusencephalitiden auf europäischem Boden heimisch sind: West-Nil-Fieber, das Gelbfieber, Dengue und Pappataci Fieber, kalifornische Encephalitis, die venezuelanische Pferdeencephalitis und die australische Murray-Tal-Encephalitis.
Für uns Europäer besitzen die encephalitogenen Zecken eine

größere Bedeutung als die Stechmückenviren. Bis vor kurzem waren Zeckenviren in Europa nur als Erreger der schottischen und nordenglischen Louping-Ill sowie der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis bekannt. Heute ist bekannt, daß Stämme dieser immunbiologisch zusammengehörigen Louping-Ill RSSE-Gruppe auch in Polen, in der Tschechoslowakei, in Österreich, Ungarn und Jugoslawien vorkommen. Von 1948 an sind in diesen Ländern Beobachtungen über Einzelfälle oder epidemische Ausbrüche von Meningo-Encephalitiden oder anderen nervösen Krankheitsbildern beschrieben worden. Der Erreger hat sich in gewissen, bewaldeten Gegenden endemisch festgesetzt und kann auf die Bevölkerung insbesondere zwischen Juni und September bei Aufenthalt im Wald oder bei Arbeiten in der holzverarbeitenden Industrie übertragen werden (durch Waldzecken). Normalerweise beschränkt sich der Infektionscyclus auf wilde Nager und andere Wildtiere des Waldes. Neben dem Menschen können auch Haustiere eingeschaltet sein. Deshalb kann möglicherweise auch durch den Genuß ungekochter Milch von Haustieren eine Übertragung erfolgen. Nach Mitteilungen der letzten Jahre aus Skandanavien und Westdeutschland, in denen über Meningitis, Meningo-Encephalitis oder Polyradiculitis nach Zeckenbiß in Danemark, Schweden und in der Kurpfalz berichtet wurde, sind die Zeckenviren auch im übrigen Europa verbreitet.

Eine wichtige Rolle spielen in Europa andere tierische Virusarten, die nicht durch Arthropoden, sondern durch unmittelbaren oder mittelbaren Kontakt mit infizierten Wirbeltieren auf den Menschen übertragen werden (Lyssa, Parapoliomyelitis), Choriomeningitis lymphocytaria. Außerdem gehören in diese Gruppe verschiedene Zoonosen. Sie verlaufen normalerweise ohne ausgeprägte Beteiligung des Nervensystems, in seltenen Fällen jedoch kann eine Meningitis oder Encephalitis mit auftreten (Aujeszkysche Krankheit, Maul und Klauenseuche, die Virus-Impf-Retikulose, die Ornithose und die Newcastle Infektion des Menschen). Die erwähnten Zoonosen treten entweder sporadisch oder umgrenzt endemisch-epidemisch auf. Die virusbedingten Anthroponosen sind ubiquitär verbreitet. Hinsichtlich der Häufigkeit nervöser Komplikationen in Mitteleuropa stehen die Poliomyelitis, die Mumpsinfektion, die Influenca und die Exanthemkrankheiten des Kindes an der

Spitze. Über das zahlenmäßige Vorkommen des Herpes Encephalitis kann vorläufig noch kein Urteil abgegeben werden. Selten sind nervöse Störungen bei Hepatitis epidemica, bei Pocken und Lymphogranuloma inguinale.
Bei der 1946 beschriebenen Schwedischen Westküsten-Encephalitis und der Speicheldrüsen-Virusinfektion der Neugeborenen und Säuglinge die gelegentlich durch cerebrale Prozeße kompliziert ist, ist das Virusreservoir noch unbekannt bzw. nicht sicher geklärt.
Bei der infektiösen Mononukleose und der akuten infektiösen Lymphocytose wird die Virusätiologie bisher nur vermutet. Hierher müssen die von Mollaret beschriebene Endothel-Leukocyten-Meningitis die 1950 von Sigurdsson beobachtete Poliomyelitis ähnliche Isländische Krankheit, sowie die in Deutschland vorkommende Pette'sche Panencephalitis gerechnet werden.
Neuerdings wird aus den USA über Infektionen des Menschen mit poliomyelitisähnlichen zytopathogenen Virusarten berichtet, deren krankmachende Wirkung noch unbestimmt ist. Da der Mensch das Reservoir dieser fraglichen Erreger darstellt, ist es sehr wahrscheinlich, daß die sog. Orphan-Viren, Steigman-Viren und HE-Viren auch bei uns vorkommen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang ein kurzer Überblick über die Epidemiologie der Encephalitiswelle in der Pfalz 1947/47. Krankheitsraum: Vorderpfalz. Einige Erkrankungszahlen:

Speyer:	30 000 Einwohner	15 Kranke
Otterstadt:	1 800 Einwohner	9 Kranke
Germersheim:	4 400 Einwohner	5 Kranke

Die Erkrankungen verteilen sich auf eine Zeitspanne von 22 Monaten. Im Winter 1947/48 und 48/49 kamen nur vereinzelte Fälle vor. Die meisten Erkrankungen ereigneten sich in den Monaten März bis Oktober und in den Monaten April bis Juni 1949. Eine Wanderungstendenz der Seuche war nicht festzustellen. Die Einschleppung durch Besatzungstruppen konnte ausgeschlossen werden. Infektbahnungen durch andere Infektionskrankheiten oder durch unspezifische Noxen ließen sich nicht nachweisen. Eines der wesentlichen Merkmale der Pfälzer

Epidemie ist das sporadische Auftreten und die regionale Verteilung. Es erkrankten die Altersklassen von 7-67 Jahre. Frauen etwas haufiger als Männer. In keiner Familie und in keinem Hause erkrankte mehr als eine Person, wie auch bei keinem der übrigen Patienten direkte Beziehungen zu anderen Kranken nachweisbar waren. Die epidemiologischen Erhebungen sprechen für die Zugehörigkeit zu der Sommerencephalitis. Größte Ähnlichkeit weist die Epidemiologie der Pfälzer-encephalitis mit der der St. Louis Encephalitis auf. Am wenigsten Wiedersprüche ergeben sich bei der Annahme einer heterogen-heteronomen Infektkette d.H. einer Übertragung des Erregers von einem tierischen Virusreservoir unter Zwischenschaltung von Arthropoden auf die Menschen. Mit der Annahme einer heterogen-heteronomen Infektkette steht das fast ausschließliche Auftreten in der warmen Jahreszeit ihr haufiges sporadisches Vorkommen in gesunder Umgebung, die Bevorzugung der rheinnahen, stechmückenreichen Orte, die geringen Erkrankungsziffern der den Mückenstichen am wenigsten ausgesetzten jüngsten Jahrgänge und nicht zuletzt die Lage der Wohnungen der Erkrankten an der Peripherie der Orte in gutem Einklang. (DMW 1950, S. 1683 R.E. Bader u. F.Hengel).

Economo-Encephalitis

Sie trat im Winter 1919/20 epidemisch auf, befiel meist Erwachsene, aber auch Kinder und Säuglinge. Über ein Drittel der Erkrankten starb. Seit 1924 ist sie fast wieder verloschen. Silbermann und Zappert stellten für den Bundesstaat Österreich für die Zeit von 1927-1933 nur 5 sichere und 3 wahrscheinliche Fälle fest. Döring sah 7 Fälle in den letzten Jahren. Neuerdings erwähnte Segerath 5 weitere wahrscheinliche Fälle. Es handelt sich um eine Infektion durch ein ausgesprochen neurotropes Virus.
Man kann 2 Hauptformen unterscheiden:
a) Die lethargisch-ophthalmoplegische Form: Meist Beginn mit hohem Fieber, oft sofort zentrale Erscheinungen. Bei Kindern vielfach zuerst Unruhe, lebhafte Motorik, aber auch Benommenheit und Schlafsucht. Häufig stellen sich Augenmuskellahmungen ein: Ptosis, Schielen, Doppelbilder. Nach

Abklingen der akuten Erscheinungen geht der Zustand in einem tiefen, oft Wochen anhaltenden schlafartigen Zustand über.

b) Die choreatisch-hyperkinetische Form: Der Beginn ist ähnlich. An Stelle der Schlafsucht treten heftige, zum Teil choreiforme Krämpfe, Unruhe, Myoklonie. Auch Augenmuskellähmungen können auftreten. Es gibt auch Fälle mit Rigor, Muskelhypertonie, Masekngesicht.

Bei der Lumbalpunktion Druckerhöhung, Pleocytose, Eiweißreaktionen positiv, Zucker normal oder erhöht.

Bei Überstehen des akuten Stadiums (dessen Letalität 2o-30% beträgt) kommt es unmittelbar, oder Monate bis Jahre nach scheinbarer Abheilung oft zur Entwicklung chronischer Krankheitserscheinungen:

a) Postencephalitischer Parkinsonismus: Gekennzeichnet durch Rigor, Bewegungsarmut, starre Gesichtszüge, Tremor, Salivation, auch in Kombination mit Myoklonien, choreatischen oder athetotischen Hyperkinesen.

b) Hartnackige Schlafstörungen, wie nächtliche Schlaflosigkeit, Schlafverschiebung.

c) Psychische Veränderungen: Hier sind weniger Störungen der Intelligenz als vielmehr charakterliche Alteration oft mit schwerer Abnormität des Trieblebens bis zur "moral insanity" zu nennen.

Die Frage eines Recidivs einer Economo Encephalitis wird verschieden beantwortet. Pette lehnt diese Möglichkeit ab.

Pathologisch-anatomisch ist fast ausschließlich die graue Substanz befallen, und zwar in der Mehrzahl der Fälle die substantia nigra, das periaquaeduktale Grau und das Vierhügelareal, während demgegenüber u. a. rote Kerne und basale Abschnitte des pons fast völlig frei bleiben. Ein weiterer Prädelektionsort ist das Zwischenhirn. Im Rautenhirn werden an Kerngebieten besonders der Locus coeruleus und die dorsal davon gelegenen Hirnnervenkerne ergriffen, also abducens, chochlearis, vestibularis, vagus und facialis, andererseits auch Zahnkern, Deiterskern, substantia retikularis. Fast völlig frei bleibt in der Regel die Kleimhirnrinde.

Encephalitis japonica

Seit 1919 in Japan beobachtet. Von 1946-1957 waren es 30 881 Erkrankungen. Epidemien treten hauptsachlich im August und im September auf. Im Kindes-und Greisenalter ist die Morbiditat höher. Die Krankheit wird übertragen durch Culex tritaeniorhynchus und pipiens. Die Kontagiosität von Mensch zu Mensch ist unbedeutend. Letalität beträgt ca 25%, sie ist niedrig bei Kindern und nimmt mit zunehmendem Alter zu. Maximum der Mortalitat meistens 5.-6. Krankheitstag.
Hauptsymptome: Sensoriumstrübung, psychische Störungen und motorische Lahmungen- Restsymptome sind partielle spastische Paresen, epileptischer Anfall, der im Rekonvaleszenzstadium oder auch mehrere Monate oder Jahre nach der Heilung plötzlich auftreten kann. Hauptsächliche pathologische veränderungen sind Meningo-myelo-encephalitis und Zellinfiltrationen. (Dr. Michitaro Uchida, Tokio, Encephalitis japonica, DMW 1959 S. 202).

Zeckenencephalitis (Frühjahrs-Sommer-Encephalitis, Alma-Atinsche Encephalitis, Saisonencephalitis, Taigaencephalitis)

Es handelt sich um eine durch Zecken (Ixodes ricinus und persulcatus) übertragene Virusencephalitis. Sie greift aus den waldreichen Gebieten im Osten über Österreich auch in unser Land über. Dort ist sie als Russische Frühsommer-Encephalitis bekannt.
Ihrer Übertragungsart nach gehören sie zu den sog. arthropodborne-Encephalitiden (z.B. Encephalitis japonica, St. Louis Encephalitis). Die Inkubationszeit betragt 7-14 Tage. Für die Diagnosestellung sind anamnestische Angaben sehr wichtig: Waldarbeit (Nagetiere, wahrscheinlich Virusreservoir, Zecken Übertrager). Kommt neuerdings auch im europäischen Rußland vor. Auch Übertragungen durch Milch sind beobachtet worden. Die vorgeschichte ist deshalb so bedeutsam, weil sämtliche postencephalitische Syndrome nur nach einem akuten Stadium auftreten. Dieses akute Stadium zeichnet sich durch heftige meningo-encephalitische Erscheinungen aus: hohes Fieber,

starke Kopf-und Gliederschmerzen, Erbrechen - Übergang in Lähmungen von Hirnnerven, der Extremitäten und der Muskulatur des Nackens und des Rückens, es kommt zu epileptiformen Krampfanfällen und den verschiedenen extrapyramidalen motorischen Zeichen. Der Verlauf ist beim Kinde im allgemeinen gutartig. Die Letalität dieser epidemisch, aber auch sporadisch auftretenden Erkrankung wechselt bis 30%. Übergänge in chronischen Verlauf mit Krämpfen kommen vor. Die bleibenden Narbensymptome kann man nach Goldman einteilen in:
1) Einen poliomyelitischen Typ mit schlaffen Lähmungen meist des Schultergürtels und des Halses.
2) Einen bulbo-pontinen Typ
3) Hemiparetische Form
4) Die sog. Zeckenencephalitis
5) Fälle mit vorwiegend psychischen Alterationen

Darüber hinaus hat aber man noch zahlreiche Formen mit hauptsächlich extrapyramidalen Symptomen. In den letzten Jahren wurden sogar chronisch fortschreitende Bilder beschrieben. Die Progredienz setzte Monate oder Jahre nach der akuten Encephalitis ein und führte vielfach zum Tode. Die Sektionen ergaben sukundäre degenerative Vorgänge neben entzündlichen perivaskulären Infiltrationen hauptsächlich im Hirnstamm und Rückenmark.
Das Virus soll perineural und hämatogen ins Zentralnervensystem vordringen und kann es auch nach und nach befallen. Die Zeckenencephalitis soll der Meine-Medin'schen Krankheit nahestehen, wird aber andererseits von Kroll (Minsk) als Panencephalitis bezeichnet. Bevorzugt befallen werden die Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist stark beschleunigt.

Tollwurencephalitis

Es handelt sich um eine, in der Regel durch Biß eines tollwütigen Hundes übertragene Virusinfektion. Sie führt bei etwa 20% der Bißverletzten nach einer Inkubationszeit von 1-3 Monaten zum Ausbruch einer fast stets tödlich verlaufenden Encephalo-Myelitis.

Eine wirksame Therapie gegen diese Krankheit besteht nicht, deshalb ist die sofortige Impfung eines jeden von einem lyssaverdächtigen Tier Gebissnen notwendig.(Vakzination mit dem nach dem Verfahren von Hempt hergestellten Impfstoff der Behringwerke).
DMW 1961 S. 141, Probleme des Tollwutschutzes: Komplikationen können am Zentralnervensystem 10-15 Tage nach Beginn der Schutzimpfung auftreten. Sie bestehen in Lähmungen von peripheren Nerven und Gehirnnerven, in Encephalitis und Myelitis. Appelbaum berichtet über 46 Fälle von Encephalomyelitis nach Tollwutschutzimpfung. Im ganzen kam es bei 1 von 2 025 Personen zu einer Encephalomyelitis.

Das Virus der Zentraleuropäischen Encephalitis ZEE das von Arthropoden auf den Menschen übertragen wird ist dem Virus des Louping-ill und dem der russischen Frühjahrs-Sommer-Encephalitis sehr nahe verwandt. Ob die ZEE auch bei uns vorkommt, lässt sich noch nicht eindeutig beantworten. Nach serologischen Befunden muß auch hier mit der ZEE gerechnet werden.

Das Virus der lymphocytären Choriomeningitis wurde im Jahre 1946 in Hamburg isoliert und damit bewiesen, daß dieses Virus auch in Deutschland beheimatet ist. (Einzelne, gleichartige Infektionen im Westen unseres Landes erfaßt. Verhältnismäßig große Gruppe von Erkrankungen in der unmittelbaren Umgebung von Bremen. Ackermann und Jansen 1959). Das Virus der lymphocytären Choriomeningitis kann niemals zu Epidemien führen. Die Infektion wird nahezu ausnahmslos von der Hausmaus auf den Menschen übertragen. Aus den serologischen Befunden lassen sich häufig wichtige Rückschlüsse auf den Zeitpunkt der Infektion ziehen. Eine positive Komplementbindungsreaktion spricht für eine allenfalls Monate oder nur wenige Jahre zurückliegende Auseinandersetzung mit dem Virus. Fehlen zugleich noch die neutralisierenden Antikörper, die erst später als die komplementbindenden erscheinen, dann handelt es sich sogar um eine ganz frische Infektion.

Entero-Viren als Erreger verschiedenartiger Affektionen des Zentralnervensytems: Es handelt sich um Erreger, die sich im Verdauungstrakt vermehren und dementsprechend aus dem Rachensekret und dem Stuhl zu isolieren sind. Die 3 Poliomyelitistypen, die Coxsackie-Viren und die Echo-Viren.

Coxsackie Viren: Sie wurden erstmals von Kindern im Jahre 1948 von Dalldorf und Sickles isoliert. Die Kinder waren in der kleinen nordamerikanischen Stadt Coxsackie an poliomyelitisähnlichen Symptomen erkrankt. Es sind heute die Gruppe A und die Gruppe B bekannt. Nach dem derzeitigen Wissensstand gibt es 6 Vertreter der Gruppe Coxsackie.B. Sie sind im Stande bei Kindern und Erwachsenen abakterielle Meningitiden hervorzurufen. Von Coxsackie A Viren sind bis jetzt 28 serologische Formen bekannt. Ihre Bedeutung ist noch nicht eindeutig umrißen.

Echo-Viren: Bis heute sind 24 Typen bekannt. Encephalomyelitische oder poliomyelitisähnliche Syndrome scheinen von Echo 2 (Steigman und andere 1953) Echo 4 (Lehan und andere 1957), Echo 6 (Francis und andere 1955), Echo 9 (Verlinde und Wiltendink 1958) und Echo 16 (Kibrick und andere 1957) hervorgerufen zu werden. Die Isolierung der Echo-Viren aus dem Liquor, aus dem Stuhl oder aus der Rachenspülflüssigkeit des Menschen erfolgt mit Hilfe des Gewebskulturverfahrens. Die ätiologische Diagnose ist erst dann so gut wie gesichert, wenn gegen den verdächtigen Vertreter der Enterogruppe neutralisierende Antikörper gebildet werden, erkenntlich an einem Titeranstieg in später gewonnenen Seren (Werner Scheid, Virusmeningitiden und Encephalitiden, DMW 190, S. 837.

III) Meningo-Encephalitiden bei Protozoenerkrankungen

Die afrikanische Schlafkrankheit
Die Malaria
Die Toxoplasmose

Toxoplasmose: Der Erreger (Toxoplasma Gondii) wurde 1939 zum ersten Male im Säuglingshirn nachgewiesen. Die Übertragung erfolgt diaplacentar von der latent erkrankten Mutter auf den Foeten. Die Kongenitale Toxoplasmose ist eine weitverbreitete Erkrankung, die in verschiedenen Ländern in wechselnder Haufigkeit gefunden wird (In Deutschland 1 Fall auf 1000 in Schweden 1 Fall auf 1600, in England möglicherweise 1 Fall auf 3500 Lebendgeburten).
Symptomatologie: Bei etwa 1/4 der Falle liegt das Geburtsgewicht unter 2500 g. Zahlenmäßig überwiegen nervöse und occuläre Symptome (uni-oder bilaterale Chorioretinitis, Mikrophthalmie) daneben Hepatomegalie, Splenomegalie und Gelbsucht recht häufig. Pulmonale Symptome sind selten. Im Gehirn finden sich Zeichen einer Encephalitis die zur Zerstörung von Teilen des Gehirns führen mit nachfolgendem Hydrocephalus a vacuo und Mikrocephalie.
Diagnose: Die morphologische Blutuntersuchung ist wenig aufschlureich, in den ersten Monaten wird gelegentlich eine Leukocytose, manchmal auch eine Eosinophilie gefunden. Das Röntgenbild des Schädels zeigt häufig intracranielle Verkalkungen. Der Hauttest wird verschieden bewertet. Der Farbtest nach Sabin Feldmann kann schon 2-3 Wochen nach Krankheitsbeginn schwach positiv, nach 5-6 Wochen deutlich positiv sein und positiv bleiben während Jahren. Der Komplementbindungstest wird einige Wochen nach dem Farbtest positiv und fällt 5-6 Monate nach Abklingen der akuten Symptome wieder negativ aus. Diskrepante Ausfälle der beiden Tests erlauben gewisse Rückschlüsse auf den Zeitpunkt der Infektion. Die Toxoplasma Antikörper werden transplacentar übertragen und können in den ersten Lebensmonaten auch bei gesunden Säuglingen serologisch positiver Mütter nachgewiesen werden, schon bald nach der Geburt zeigt der Titer jedoch abfallende

Tendenz, nach 4-6 Wochen ist der Farbtest bei gesunden Säuglingen wiederum negativ, während der Titer bei aktiver Toxoplasmoseencephalitis in den ersten Lebensmonaten noch ansteigt. Im allgemeinen wird ein Farbtesttiter von 1:256 als positiv angesehen.

Differentialdiagnose: In der akuten Phase muß die Toxoplasmaencephalitis in erster Linie von Krankheitsprozessen differenziert werden, die mit ähnlichen Liquorveränderungen einhergehen.

1) Liquorxanthochromie auch nach Blutungen in den Meningealraum, oder nach Übertritt von Bilirubin aus dem Blut in den Liquorraum (kommt vor in der Neugeborenenperiode und im Coma hepaticum). Xanthochromie nach Blutungen in den Liquorraum verschwindet in der Regel nach kurzer Zeit, ausgenommen bei wiederholten Blutungen (Gefäßmißbildungen, Hämangiome etc.) Länger anhaltende Xanthochromie des Liquors gelegentlich beim subduralen Hämatom, jedoch nur, wenn der Subduralraum mit dem Meningealraum kommuniziert (Klärung durch Fontanellenpunktion).

2) Zytomegalie: Zytomegale intranukleäre und intraplasmatische Einschlüsse werden in etwa 1o% aller kindlichen Autopsien als Zufallsbefund in der Parotis aufgedeckt. Als Krankheit tritt die Zytomegalie selten auf. Bisher wurden etwa 2oo Fälle von Zytomegalie und 36 Fälle von zytomegaler Encephalitis beschrieben. Für die Zytomegalie ist wahrscheinlich das Speicheldrüsenvirus verantwortlich. Symptome: Gelbsucht, Hepatosplenomegalie, Purpura, Thrombopenie, Erythroblastose, hämolytische Anämie, pulmonale Symptome, wie interstitielle pneumonie, gelegentlich - jedoch seltener als bei Toxoplasmose - Chorioretinitis. Thrombopenische Purpura und hämolytische Anämien kommen bei der Toxoplasmose kaum vor und sind daher von differentialdiagnostischer Bedeutung. Während sich bei der Toxoplasmose disperse Verkalkungen finden, sind hier häufig lineare subependymale Verkalkungen. Im Liquor Xanthochromie, lymphocytäre Pleocytose und hohe Eiweißwerte. Die Prognose ist infaust. Autopsie: Granulomatäse Encephalitis mit nekrotischen und encephalomalazischen Herden. Zytomegale Einschlüsse zu 9o% im Gehirn und anderen Organen gefunden.

3) Nicht toxoplasmotische Chorioretinitis und Hirnverkalkungen
4) Encephalo-ophthalmische Dysplasie: Hierunter versteht Ingalls Fälle von Hirn-und Augenmißbildungen im Säuglingsalter, die klinisch oft große Ähnlichkeit mit der Toxoplasma-Encephalitis aufweisen, obwohl entzündliche Liquorveränderungen fehlen und der Farbtest negativ ausfällt. Die Prognose der Toxoplasmaencephalitis hängt von der Ausdehnung des entzündlichen Prozesses ab. In schweren Fällen tritt der exitus innerhalb Wochen bis Monaten ein. Die Mortalität ist bei Frühgeburten höher als bei normal geborenen Kindern. In leichtreren Fällen kann der entzündliche Prozeß zum Stillstand kommen, bevor größere Teile des Gehirns zerstört worden sind. In solchen Fällen sind die Ausfallserscheinungen mehr oder weniger ausgesprochen oder können sogar ganz fehlen. (Zellweger, DMW 1960, S. 173).
Im Liquor findet man bei Toxoplasmose hochgradige Eiweißvermehrung, Xanthochromie (nicht obligat), fehlende oder geringe Pleocytose und Kolloidkurven vom Parenchymtypus, häufig eine positive Tryptophanreaktion als Zeichen eines Abbaues von Hirnsubstanz. Im Liquorsediment gelingt mitunter der Nachweis der etwa größenmäßig einem Erythrocyten entsprechenden öfters halbmond- oder bogenförmig gestalteten Erreger, auch in Knochenmark und Organpunktaten post mortem, am häufigsten im Gehirn und Auge.
Bei der Toxoplasmoseencephalitis handelt es sich wie bei der zentralnervösen Lues im Grunde um eine Gefäßerkrankung, bei der es sekundär zu Nekrosen des nervösen Parenchyms infolge Einengung und Obliteration der Arterien kommt.
Der Erreger der Toxoplasmose wurde schon 1908 von Nicoll und Manceaux bei dem tunesischem Nagetier Ctenodactylus gondii beschrieben, aber erst 1939 auch als für den Menschen pathogen erkannt. Das Toxoplasma ist 2-7 mü groß, vermehrt sich intracellulär und zwar besonders im Retikuloendothel und in den Zellen des Zentralnervensystems. Bei serologischen Untersuchungen findet man in der Umgebung von toxoplasmosekranken Personen meist infizierte Haustiere, namentlich Hunde. Das Elektroencephaolgramm zeigt schwere, aber un-

charakteristische Veränderungen. Bamatter wies auf ein digito-oculäres Bewegungssyndrom bei Toxoplasmosepatienten hin, bei denen die Kinder mit den Händen in den Augenhöhlen bohren. Außer der Chorioretinopathie finden sich noch andere Augenveränderungen, wie Mikrophthalmus, Iritis und Iridocyklitis, Katarakt, Kolobom, Strabismus, Uveitis, Glaskörperchentrübung und Amaurose.

Eigene Beobachtungen

In der Universitätskinderklinik Erlangen sind in der Berichtszeit 5 Encephalitiden bei Toxoplasmose beobachtet worden. 1951 1 Fall und 1952 und 1959 je 2 Fälle. Von diesen 5 Encephalitiden sind 2 völlig ausgeheilt und bei 3 Patienten blieb ein Dauerschaden zurück; ein Todesfall war nicht zu verzeichnen.

Fall
Kind H. G. Alter: 3 Jahre 9 Monate

Diagnose: Krampfzustände auf encephalitischer Grundlage - Toxoplasmen im Liquor

Mitte August 1952 beobachteten die Eltern erstmals "Anfälle". Das Kind wird plötzlich steif, wirft den Kopf zurück und fällt langsam zu Boden. Während des Anfalles bewußtlos, nicht ansprechbar, wird blau im Gesicht und krampft mit den Armen und Beinen. Kein Zungenbiß. Dauer des Anfalles etwa 1-3 Minuten, danach sehr müde - schlief sehr viel. Nie Fieber gehabt. Während die Anfälle anfangs etwa 6 mal am Tag auftraten, traten sie in den letzten Tagen 3-4 mal in der Stunde auf. Gestern nach einem Anfall erbrochen.
Epikrise: Bei dem 4 Jahre alten Kind handelte es sich um Krampfzustände auf encephalitischer Grundlage (Toxoplasmose). Das Kind erweckte bei der Aufnahme den Eindruck, als ob es sich in einer Art Dämmerzustand befände und war nicht ansprechbar. Es kam kurze Zeit nach der Aufnahme zu einem tonisch-klonischen Krampfanfall mit hochgradiger cyanose des Gesichtes, Aussetzen der Atmung, Schlechterwerden des Pulses und einem Spontanbabinski rechts. Die sclerere-

flexe waren im Anfall nicht vorhanden. Nach einem kurzen Krampfanfall setzte tiefe Atmung ein, die cyanose ließ nach, es trat eine Tachycardie auf. Dauer des Anfalls etwa 1-2 Minuten. Nach dem Anfall wies das Kind eine starke motorische Unruhe auf, es warf sich im Bettchen umher, man hatte den Eindruck, als ob das Kind nicht richtig orientiert wäre. Diese Anfälle wiederholten sich in der ersten Zeit ungefähr 1o-12 mal am Tage. In der anfallsfreien Zeit bestand rechts ein positiver Rossolimo, die Patellar-und Achillessehnenreflexe waren nicht immer sicher auslösbar. Der Liquor entleerte sich bei der Lumbalpunktion in schneller Tropfenfolge, Nonne und Pandy waren negativ, die Zellzahl betrug 2/3. Im Blutbild bestand eine leichte Leukocytose von 12ooo. Blutzucker, Blutkalzium und Blutsenkung hatten normale Werte. WAR im Blut war negativ. Die fachärztliche Augenuntersuchung ergab einen normalen Augenhintergrund und mit Sicherheit keine Stauungspapille. Im Encephalogramm zeigten sich keine krankhaften Veränderungen. Die durchgeführte elektroencephalographische Untersuchung ließ deutlich träge Wellen mit einer Seitendifferenz erkennnen. Der Befund sprach für einen linksseitigen cerebralen, parieta-temporalen Prozeß. Einige Tage nach der Aufnahme kam es zu Temperaturanstiegen mit meningitischen Erscheinungen. Die Zellzahl im Liquor war auf 28/3 angestiegen, Nonne und Pandy waren negativ. Das Gesamteiweiß betrug o,8%. Unter Aureomycin entfieberte das Kind, die meningitischen Erscheinungen gingen zurück, die Zellzahl im Liquor ging auf 4/3 zurück. Die serologische Untersuchung auf Toxoplasmose nach Sabin Feldmann ergab bei der Mutter einen Titer von 1:64, bei dem Kinde einen Titer von 1:4. Im Liquor konnten bei dem Kind Toxoplasmen nachgewiesen werden. Es wurde eine 2 malige Supronalkur durchgeführt, das Kind erhielt insgesamt 164g, außerdem Aureomycin. Bei dem anschließend durchgeführten Untersuchungen nach Sabin Feldmann war der Titer beim Kind negativ. Unter Luminal gingen die Anfälle zurück.

IV) Meningo-Encephalitiden bei Pilzerkrankungen

Die Meningo-Encephalitiden bei Pilzerkrankungen werden durch Hefepilze verursacht. Bei diesen Krankheitsfällen stehen meningeale Symptome im Vordergrund. Histopathologisch finden sich in den Meningen und in der grauen Substanz kleine Cysten, welche die Mikroorganismen in ihren Schleimkapseln enthalten. Die Eingangspforte für die Pilze stellt in den meisten Fällen die Lunge dar, selten Haut oder Schleimhäute. Das klinische Bild ist uncharakteristisch. Im Liquor findet sich eine deutliche Zell-und Eiweißvermehrung, außerdem sind im Liquor die Hefepilze nachweisbar. In den Jahren 1945 - 1960 wurde an der Universitäts Kinder Klinik Erlangen kein Fall von Meningo-Encephalitis bei Pilzerkrankungen behandelt.

V) Encephalitiden, bei denen die Ätiologie nicht sicher geklärt ist

Bei den sogenannten primären Encephalitisformen unbekannter Ursache hat man gerade das Fehlen eines charakteristischen Ausbreitungstypus zum Klassifikationsmerkmal genommen und sie als atypische Encephalitiden zusammengefasst. Nach der Verlaufsdauer geordnet ergeben sich 3 Gruppen:

1) Die akuten Verlaufsformen:
   a) Die akute hämorrhagische Encephalitis von Strüpell, Leichtenstein und Bücklers, sowie die akute hämorrhag. Leukoencephalitis von Hurst.
   b) Die akute nekrotisierende Encephalitis von van Bogaert, Radermecker und Devos.

2) Die subakuten und chronischen Verlaufsformen
   a) Die Panencephalitis Pette-Döring
   b) Die subakute sclerosierende Leukoencephalitis van Bogaert.

3) Die akut bis chronisch verlaufende Einschlußkörperchenencephalitis von Dawson.

Krücke untersuchte 12 Fälle der akuten, subakuten und chronischen Verlaufsformen. Betroffen waren alle Altersstufen. Die Verlausfdauer schwankte zwischen 4 Tagen und 7 Jahren.

Lokalisation: Im Großhirn, bevorzugt in der mediobasalen Schläfenrinde, in den unteren Orbtialwindungen, in der Inselrinde, in den basalen Abschnitten der Zentralwindung und im Gyrus cinguli- die dorsolaterlaen Abschnitte des Parieto-occipital Gebietes waren regelmäßig befallen, die entsprechenden Regionen des Stirnhirns waren weniger betroffen- daneben fanden sich entzündliche Veränderungen im Mittelhirn, in der Brücke und in der Medulla oblongata. Das Kleinhirn blieb fast stets verschont, während Rückenmark, Wurzelnerven und die Spinalganglien wiederum befallen waren.

Histopathologische Veränderungen:

a) Bei den akuten Fällen: seröse und zellige Entzündung mit Infiltrationen vorwiegend aus Lymphocyten und Plasmazellen. Ferner Blutungen und Nekrosen. Nekrotisierende und hämorrhagische Prozesse wurden nebeneinender im gleichen Fall angetroffen, sodaß man nicht zwischen hämorrhagischer und nekrotisierender Encephalitis unterscheiden konnte.

b) Bei den subakuten Fällen: An den genannten Praedilektionsstellen - neben frisch entzündlichen Veränderungen - eine Entmarkung und ausgeprägte Fasergliose.

c) Bei der chronischen Verlausform: Außer Entmarkung und sclerosierender Gliose Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen in den Nervenzellen, wie sie Hallervorden bereits bei der Encephalitis epidemica beobachten konnte. Daneben frisch entzündliche Veränderungen.

Klinisches Bild:

Akute Verlaufsform: Beginn mit hohem Fieber, Krämpfen und rasch einsetzender Benommenheit. Typisch sind mehr oder weniger stark ausgeprägte Hyperkinesen, primitive orale Bewegungsautomatismen, lokalisierte Krämpfe, Halbseitenlähmungen und Halluzinationen.

Subakute Verlaufsformen: Besonders durch van Bogaert ausgearbeitet. Nach langsamen Einsetzen der Erkrankung lassen sich 3 verschiedene Phasen des Ablaufes unterscheiden:
1. Stadium: Beginn mit Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit, Wesensveränderungen, affektiven Verstimmungen und Halluzinationen.
2. Stadium: Gewöhnlich Einleitung durch Krampfanfälle. Auftreten von Hyperkinesen und wechselnde Tonusstörungen. Das Sehvermögen kann erlöschen. Die Wesensveränderungen schreiten bis zur Demenz fort. Allmählich geht der Prozeß in das
3. Stadium mit extrapyramidaler Tonussteigerung und vegetativen Regulationsstörunegn über. Der Zustand kann sich insgesamt über Wochen bis Monate, ja sogar Jahre hinziehen, wobei der schubweise recidivierende oder ein kontinuierlich progrediender Verlauf charakteristisch ist. Die dabei auftretenden Veränderungen im Hirnstrombild wurden von Rader-

mecker beschrieben.
In allen Fällen, selbst in den chronisch verlaufenden, konnten Kerneinschlußkörperchen nachgewiesen werden. Diese Einschlußkörperchen lagen im Bereich des entzündlichen Prozesses und fanden sich in den Kernen von Nerven-und Oligodendrogliazellen (E. Weisse Karla und W. Krücke, DMW 1959 S. 777).

Im Archiv für Kinderheilkunde, 1960 S. 245 wird von Irmi Stocker Stellung zur Frage der subakuten sclerosierenden Leukoencephalitis genommen: 1945 beschrieb Ludo van Bogaert die Leukoencephalitis subakuta sclerosans als ein neues Krankheitsbild. 1948 beschrieb Radermecker als erster den typischen Aspekt des EEG bei der Leukoencephalitis subakuta sclerosans. Klinisch und histologisch kann man die Leukoencephalitis subakuta sclerosans nicht von den subakut verlaufenden Fallen von Einschlußkörperchenencephalitis Dawson unterscheiden. Bei ihr sind wiederholt Einschlußkörperchen nachgeiwesen worden. In vielen Fällen steht sie auch der Panencephalitis Pette-Döring nahe und der 1956 von Brugger publizierte Fall tendiert darauf zu zeigen, daß es sich bei beiden um eine und dieselbe Krankheit handelt. Bei diesen 2 Typen der subakuten Encephalitis, Dawson und Pette-Döring, ist das EEG mit demjenigen der Leukoencephalitis subakuta sclerosans identisch.
Dank zahlreicher klinischer Beobachtungen kann man die Leukoencephalitis subakuta sclerosans durch 11 klinische Hauptsymptome darstellen.
1) Betrifft allgemein Kinder zwischen 2 und 18 Jahren, wobei ausnahmsweise auch ein Erwachsener betroffen werden kann. (Wender 1957).
2) Progressive und subakute Evolution während 3-27 Monaten.
3) Krankheitsbeginn zusammen mit fieberhafter Affektion oder psychischem Schock, selten nach Hirntrauma.
4) Krankheitsverlauf in 3 Etappen:
Anfangsstadium: a) Intellektueller Zerfall: Abnahme der Schulleistung und Konzentrations-sowie Merkfähigkeit.
b) Schädigung seelischer Funktionen: Zorn-

ausbrüche, Unberherrschtheit oder Indifferenz und zunehmende Stummheit.

c) Zuckungen, Fall zu Boden infolge plötzlicher Tonusverluste, periodisch auftretende Kloni, die den ganzen Körper betreffen.

Mittelstadium:

a) Weiterer intellektueller und seelischer Zerfall: Schrift wird unleserlich, Sprache unverständlich, bekannte Menschen werden nicht mehr erkannt.

b) Zunehemende Hyperkinesien: Myoklonien, choreoathetotische Bewegungen, Tremor. Epileptische Anfälle, Jackson-Anfälle.

Endstadium:

a) Vollständiger Ausfall aller intellektuellen und seelischen Funktionen.

b) Selten Hyperkinesien, dafür zunehmende Dekortikationsstarre, Trismus.

c) Zunehmende Kachexie.

5) Wenig neurologische Zeichen im Verlaufe der Krankheit: Gelegentlich ein-oder doppelseitige Pyramidenzeichen, selten Paralysen, jedoch immer zunehmender Hypertonus der Muskulatur.

6) Keine bedeutenden Veränderungen der biologischen Werte in Blut und Liquor. Fast ausnahmslos besteht aber Vermehrung der Gamma-Globuline im Liquor.

7) Kein oder fast kein Fieber im Anfang-und Mittelstadium, schwere Hyperthermie ante exitum.

8) Wenig verändertes Luftencephalogramm

9) Typisches EEG: Auf einem sich im Laufe der Krankheit immer mehr veränderten Grundrhythmus treten zwei-oder mehrphasige spitze Zacken auf von hoher Voltzahl, gefolgt von einer Serie langsamer Wellen, die, um pathognomonisch zu sein, folgende Kriterien erfüllen müssn:

a) Regelmäßige Frequenz von 6-12 pro Minute, selten Frequenz von 3 oder von 18 pro Minute.

b) Konstante Morphologie der Wellen im Laufe einer Ableitung auch wenn sich diese über 1-2 Stunden hinzieht.

c) Von einer Ableitung zur anderen kann die Morphologie dieser Wellen stark variieren.

d) Vorkommen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, auf beiden Hemisphärenableitungen mit synchronem Verlauf.

10) Unbekannte Ätiologie der Krankheit. Virusnachforschung in fast allen Fällen negativ.
11) Evolution führt zur Kachexie und zum Tode im Marasmus.

Die Symptomatologie der Leukoencephalitis subakuta sclerosans ist typisch, so daß sie unter strenger Beobachtung der 11 geschilderten Kriterien klinisch diagnostiziert werden kann. Die eine subakute Encephalitis vortäuschenden Krankheiten, wie Tumoren der Hirnbasis und des Hirnstammes, die Lues cerebri, die familiären, progressiven Leucodystrophien und die Stoffwechselkrankheiten des Gehirns, zeigen das für die Leucoencephalitis subakuta sclerosans typische EEG in keinem Falle.
Die Krankheit zeigt leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechtes, am häufigsten zwischen dem 5. und 14. Lebensjahr. Der Krankheitsbeginn ist unabhängig von der Jahreszeit.

Fall

K. Karl Heinz H. Alter: 9 Jahre 3 Monate

Diagnose: Leukoencephalitis van Bogaert

Anamnese: Der Patient hatte in den ersten 1 1/2 Jahren sehr gute Zeugnisse, brachte dann im 3. Halbjahr ein schlechteres Zeugnis heim und sollte die 2. Klasse wiederholen. Er verbrachte 1957 die Sommerferien daheim, fiel aber den Eltern noch nicht besonders auf. Nach den Ferien ging er wieder in die 2. Klasse und ließ mit dem Lernen nach und konnte auch nicht mehr so gut schreiben. Ganz besonders die Merkfähigkeit ließ nach, erkonnte sich aber an weiter zurückliegende Ereignisse erinnern. Klagte öfters über Kopfschmerz, der Schlaf war gut, der Appetit mäßig. Einmal erbrochen. In seinen Bewegungen war das Kind ganz normal. Hat gelegentlich nachts eingenäßt. Ende November 1957 wurde er Herrn Prof. Dr. Sadowski vorgestellt, der die Einweisung indie Medizinische Klinik veranlasste. War im Dezember 1957 etwa

3 Wochen dort, wurde kurz vor Weihnachten 1957 nach Hause entlassen. Ging zwar anschließend wieder in die Schule, kam aber absolut nicht mit. Das Laufen war aber noch gut möglich. Am 5. 1. 1958 hatte er einen Krampfanfall. Im Februar 1958 war er wieder 3 Wochen in der Medizinischen Klinik und war auf Antisacer eingestellt worden. Das Laufen war aber noch intakt. Ließ dann Anfang April ganz rapid mit dem Laufen nach und wurde am Gründonnerstag 1958 erneut indie Medizinische Klinik eingewiesen und von dort am Ostersamstag in die Kinderklinik verlegt.
Der Patient kam schwerkrank zur Aufnahme. Er war motorisch außerordentlich unruhig und hatte in kurzen Zeitabständen Myoklonien der gesamten Extremitäten-und Gesichtsmuskulatur. In kurzer Folge traten Absencen von Sekundendauer auf. Der Patient war kaum imstande zu Sitzen, konnte weder Stehen noch Laufen. Die großen Gelenke wiesen Kontrakturen auf. Der Muskeltonus war durch dauernde Spasmen gesteigert. Das Kind war ansprechbar und reagierte auch sinngemäß, wenn auch zeitweise etwas träge. Es war durchaus fähig, Vorgänge in seiner Umgebung richtig wahrzunehmen und Personen wiederzuerkennen. Allerdings war es auch zeitweise völlig desorientiert. Die Merk-und Konzentrationsfähigkeit waren deutlich reduziert. Temperatur und BKS waren völlig normal, das Blutbild bot keine Besonderheiten, der Urin war o.B. Eine aus diagnostischen Gründen durchgeführte Lumbalpunktion ergab klaren Liquor, der sich ohne Druckerhöhung entleerte. Die Zellzahl war normal, Pandy fiel positiv aus. Der Liquorzucker lag mit 59 mg% innerhalb der Norm. Die Normomastixkurve wies eine pathologische Linkszacke auf. Im Hirnstrombild kamen schwere Allgemeinveränderungen zum Ausdruck: Leichte periodisierte rechtsseitig betonte paroxysmale Entladungsgruppen mit Serien steiler Wellen und großen trägen Nachschwankungen, die mit den hyperkinetischen Entäußerungen in zeitlichen Zusammenhang stehen. Dieses Elektroencephalogramm bestätigte die klinische Diagnose weitgehend. Durch medikamentöse Behandlung mit Antisacer ist es gelungen, die Myoklonien zu beeinflußen. Sie konnten zwar nicht ganz beseitigt werden, traten aber doch im

weiteren Verlauf nicht mehr so häufig auf. Das Medikament zeigte bezüglich der Absencen leider nur eine geringe Wirkung. Der Versuch einer intensiven antibiotischen Behandlung mit Hostacylin, später mit Leukomycin ließ keien Effekt erkennen. Auch eine Fiebertherapie mit Pyrexal-Injektionen in steigender Dosierung konnte den Zustand des Patienten nicht bessern. Durch vorsichtige Übungsbehandlung und Unterwassermassage ist es wenigstens teilweise gelungen, die Kontrakturen zu bessern.

Übersicht über die Encephalitisfälle der Universitätskinderklinik Erlangen in den Jahren 1945 - 1960

Kurze Erläuterung der nachfolgenden Tabellen

Zeichenerklärung: + = gestorben
= Dauerschaden
Zahl ohne „eichen = als geheilt entlassen

Tabelle 1:

Die Erkrankungen an Polioencephalitis, Poliomeningoencephalitis und Polioencephalomyelitis wurden hier nicht mitgezählt. Die tuberkulösen Meningitiden sind unter die Meningoencephalitiden eingereiht worden, da eine länger bestehende Meningitis tuberkulosa zur Mitbeteiligung des Gehirns führt.
In den 16 Berichtsjahren von 1945 - 1960 wurden in der Universitäts Kinderklinik Erlangen 350 Fälle von Encephalitis, Meningoencephalitis und Encephalomyelitis behandelt. Bei einer Gesamtzahl von 26 618 stätionär Behandelten sind dies 1,3%. Encephalitiden sind es 211, Meningoencephalitiden 13o und Encephalomyelitiden 9. Die meisten Encephalitisfälle waren im Jahre 1951 zu verzeichnen, nämlich 26, die wenigsten 1960 mit nur 7 Erkrankungen. Die Encephalomyelitiden spielen in keinem Jahr eine erhebliche Rolle. Mehr als 2 Fälle in einem Jahr waren nie zu verzeichnen.

Tabelle 1

Jahrgang	Krankheitsfälle	Enceph.	Men.Enc-	Enc.Myel.	Sum.
1945	14oo	8	10	-	18
1946	1447	1o	13	1	24
1947	1365	2o	5	1	26
1948	1467	2o	8	2	3o
1949	1317	12	9	2	23
195o	1395	9	7	-	16
1951	1427	26	9	-	35
1952	1335	15	6	-	21
1953	1529	9	7	-	16
1954	1699	9	7	-	16
1955	1953	22	18	1	41
1956	1968	8	5	1	14
1957	22oo	9	8	-	17
1958	2oo6	9	7	1	17
1959	23o5	18	8	-	26
196o	18o5	7	3	-	1o
	26618	211	13o	9	35o

Tabelle 2:

In Tabelle 2 sind die Encephalitiden, Meningoencephalitiden und Encephalomyelitiden bei bakteriellen Infektionen zusammengefasst. Insgesamt sind es 114 Fälle, von denen 89 auf Meningoencephalitis tuberculosa, 17 auf Keuchhustenencephalitis, 7 auf Encephalitis nach pneumonie und 1 nach Lues entfallen. 25 der 114 Erkrankungen heilten völlig aus, bei 32 kam es zu Defektheilungen und 57 Kinder kamen ad exitum. In Prozenten ausgedrückt sind es 21% Heilungen, 28% Dauerschäden und 49% Todesfälle. Der hohe Prozentsatz an Defektheilungen und Todesfällen ist durch den ungünstigen Verlauf der Meningoencephalitis tuberculosa bedingt. Hier sind bei insgesamt 89 Erkrankungen 47 fälle = 52,8% mit letalem Ausgang, 26 Fälle = 29,2 % Dauerschäden und nur

16 = 17,9% Heilungen. Fälle von Meningoencephalitis tuberculosa waren es in den Jahren 1945 und 1946 1o bzw. 11 Erkrankungen, in den weiteren Jahren dagegen lag die Zahl der Fälle jeweils unter 1o im Jahr. Auffallend ist bei der Keuchhustenencephalitis und bei der Encephalitis nach pneumonie die Beschränkung der Erkrankungen auf einige Jahrgänge, so bei der Keuchhustenencephalitis auf die Jahre 1947-1952 sowie 1957 und 1958 und bei Encephalitis nach pneumonie auf die Jahre 1954, 1957 und 1959. Nach Scharlach und Ruhr ist überhaupt keine Encephalitis aufgetreten, nach Lues nur 1 Fall.

Tabelle 2:
Encephalitiden, Meningoencephalitiden, Encephalomyelitiden bei bakteriellen Infektionen

Jahr	Scharlach	Keuchhusten	Pneumonie	Tuberkul.	Lues
1945	-	-	-	1o(9+ 1·)	-
1946	-	1	-	11(1o+ 1·)	-
1947	-	4(2+ 2·)	-	3(3+)	-
1948	-	2(1+ 1)	-	6(6+)	-
1949	-	1(1·)	-	7(3+22)	-
195o	-	1+	-	5(4+ 1·)	1+
1951	-	1+	-	7(1+3·3)	-
1952	-	4	-	5(2+1· 2)	-
1953	-	-	-	5(2+2·1)	-
1954	-	-	2(1·1)	6(1+3·2)	-
1955	-	-	-	3(1+1·1)	-
1956	-	-	-	4(1+2·1)	-
1957	-	1+	3(2+1·)	5(3·2)	-
1958	-	1+	-	6(3+1·2)	-
1959	-	-	2	4(1+3·)	-
196o	-	1·	-	2·	-
		17(7+4·6)	7(2+2·3)	89(47+26·16)	1+

///

Die Tabelle 3 enthält die Encephalitiden, Meningoencephalitiden und Encephalomyelitiden bei Virusinfektionen sowie die postvakzinalen Encephalitiden.
Es sind insgesamt 111 Erkrankungen und zwar 44 Mumps- 29 Masern- 21 Grippe- 14 postvakzinale und 3 Windpockenencephalitiden. Von den 111 Encephalitiden sind 7 Todesfälle zu verzeichnen, bei 14 blieb ein Dauerschaden zurück, die restlichen 9o heilten ohne Defekt aus. Von den 44 Mumpsencephalitiden entfallen allein 11 auf das Jahr 1951 und 25 auf das Jahr 1955. In den übrigen Jahrgängen dagegen sind es jeweils nur 1-2 Erkrankungen. Vergleicht man die Zahl und den Verlauf der Encephalitiden bei bakteriellen und bei Virusinfektionen, so ergibt sich, daß zahlenmäßig praktisch kein Unterschied besteht, wohl aber hinsichtlich des Verlaufes, der bei Virusinfektionen weitaus günstiger ist. Es stehen hier nämlich 81%Heilungen, 12% Dauerschäden und 6,3% Todesfälle, nur 22% Heilungen, dagegen 28% Dauerschäden und fast 5o% Todesfälle bei bakteriellen Infektionen gegenüber.

Tabelle 3

Encephalitiden, Meningoencephalitiden, Encephalomyelitiden bei Viruserkrankungen

Jahr	Mumps	Grippe	Masern	Windpocken	postvakz.Enc.
1945	-	-	1*	-	-
1946	-	2(1 1)	1	-	1+
1947	1+	1	2	1.	-
1948	-	2	1.	-	-
1949	-	1	2	-	-
1950	-	1+	2(1.1)	-	1
1951	11	4	1	-	1
1952	2	2	1	1	1
1953	-	-	5(1+1.3)	1	1
1954	2	3(1+2)	2	-	1+
1955	25(1.24)3		4(1.3)	-	3
1956	2	-	4(1.3)	-	-
1957	-	-	1.	-	1
1958	-	-	1.	-	1
1959	-	2(1.1)	1.	-	3(1+ 2)
1960	1.	-	-	-	-
	44(1+2.41)	21(2+2.17)	29(1+9.19)	3(1.2)	14(3+11)

In Tabelle 4 sind die primären virusbedingten Encephalitiden wie Polioencephalitis, Poliomeningoencephalitis, Polioencephalomyelitis sowie epidemsiche Encephalitis (lethargica) und Leukoencephalitis van Bogaert, zusammengefasst. Die 3 ersten wurden nicht hinsichtlich des Verlaufes in Heilung, Dauerschaden und Todesfall aufgegliedert. Es ergaben sich 10 Polioencephalitiden, 5 Poliomeningoencephalitiden und 7 Polioencephalomyelitiden. Die epidemische Encephalitis spielte keine nennenswerte Rolle, in den 16 Berichtsjahren waren nur 3 Fälle zu verzeichnen, davon je 1 Todesfall, Dauerschaden und Heilung. Von den 3 Erkrankungen entfallen

auf das Jahr 1949 2 und auf das Jahr 1951 1. Auch die Leukoencephalitis van Bogaert war nur mit 2 Fällen vertreten und zwar im Jahr 1957 und 1958 mit je 1 Fall.

Tabelle 4

Primäre, virusbedingte Encephalitiden:

Jahr	Pol.Enc.	Pol.Me.Enc.	Pol.Enc.Mye.	Epid.En.	Leukenc.
1945	-	1	2	-	-
1946	1	-	-	-	-
1947	4	-	-	-	-
1948	1	-	-	-	-
1949	-	-	-	2(1+1.)	-
195o	-	-	-	-	-
1951	-	-	-	1	-
1952	-	-	-	-	-
1953	-	2	-	-	-
1954	1	-	-	-	-
1955	-	-	-	-	-
1956	1	-	-	-	-
1957	-	-	1	-	1.
1958	-	-	-	-	1.
1959	1	1	1	-	-
196o	1	1	3	-	-
	1o	5	7	3(1+1.1)	2.

Tabelle 5

Encephalitiden, Meningoencephalitiden und Encephalomyelitiden bei Protozoenerkrankungen: In den 16 Berichtsjahren sind 5 Encephalitiden bei Toxoplasmose aufgetreten. 1951 1 Fall und 1952 und 1959 je 2 Fälle. Von den 5 Encephalitiden sind 2 völlig ausgeheilt, bei 3 blieb ein Dauerschaden zurück. Ein Todesfall trat nicht auf.

Tabelle 5

Encephalitiden, Meningoencephalitiden, Encephalomyelitiden bei Protozoenerkrankungen

Jahr	Toxoplasmose
1945	-
1946	-
1947	-
1948	-
1949	-
195o	-
1951	1
1952	2 (1•1)
1953	-
1954	-
1955	-
1956	-
1957	-
1958	-
1959	2•
196o	-
	5 (3•2)

==========

Tabelle 6

Encephalitiden, Meningoencephalitiden, Encephalomyelitiden unbekannter Ätiologie: Sie bilden mit 114 Fällen eine große Gruppe. Von den 35o Encephalitiden sind dies 32%. Noch deutlich höher ist der Anteil der Fälle ungeklärter Ätiologie die in Hausmanns Material enthalten sind. Sie machen mit 276 unter 49o Erkrankungen 56,3 % aus. Von den 114 Encephalitiden unbekannter Ätiologie sind nur 48 Heilungen zu verzeichnen. Die Defektheilungen und Todesfälle sind mit 34 und 32 sehr hoch. Auffallend ist, daß im Jahre 1954 überhaupt keine Encephalitis unbekannter Ätiologie aufgetreten ist.

In den Jahren 1947, 1948 und 1959 liegen die Erkrankungsziffern jeweils über 1o und in den übrigen Jahrgängen jeweils unter 1o. Das Jahr 1948 steht mit 19 Erkrankungen an der Spitze.

Tabelle 6

Encephalitiden, Meningoencephalitiden, Encephalomyelitiden unbekannter Ätiologie

1945	6 (1+3·2)
1946	8 (1+4·3)
1947	14 (6+6·2)
1948	19 (9+2·8)
1949	1o (3+4·3)
195o	7 (1+3·3)
1951	7 (1+1·5)
1952	3 (1·2)
1953	4 (1·3)
1954	-
1955	3 (1+2)
1956	4 (2+2·)
1957	5 (2·3)
1958	7 (3+3.1)
1959	11 (4+7)
196o	6 2·4)
	114 (32+ 34· 48

==========

Tabelle 7

Aufgliederung der Fälle nach Alter und Geschlecht:
Die Tabelle 7 enthält alle Encephalitiden, Meningoencephalitiden und Encephalomyelitiden außer die Polioencephalitiden. Auf Kleinkinder entfallen mit 179 Fällen die meisten Erkrankungen. Dann folgen zahlenmäßig die Schulkinder, dann die Säuglinge mit 71 und schließlich die Neugeborenen mit

nur 14 Erkrankungen. Insgesamt sind es 188 männliche und 17o weibliche Erkrankte. Bei Säuglingen und Schulkindern ist mehr das männliche Geschlecht, bei Kleinkindern und Neugeborenen mehr das weibliche Geschlecht betroffen.

Tabelle 7

Aufgliederung der Fälle nach Alter und Geschlecht

Jahr	Neugeb. b.14 T.		Säuglinge 14T.-1J.		Kleinkin. 1-6J.		Schulkind. 6-14J.		zusammen	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
1945	-	-	1	1	5	7	2	2	8	1o
1946	-	-	3	3	4	7	5	2	12	12
1947	-	-	2	6	7	6	4	1	13	13
1948	2	1	11	3	3	7	2	1	18	12
1949	-	-	5	1	5	7	3	2	13	1o
195o	-	-	3	-	5	2	2	4	1o	6
1951	1	1	2	4	1o	1o	7	-	2o	15
1952	-	-	3	1	8	7	-	2	11	1o
1953	-	-	3	1	1	7	2	2	6	1o
1954	-	-	1	2	5	1	6	1	12	4
1955	1	-	-	2	12	9	8	9	21	2o
1956	-	8	2	-	3	2	5	2	1o	12
1957	-	-	3	2	4	6	2	-	9	8
1958	-	-	1	1	2	4	8	1	11	6
1959	-	-	1	3	7	9	2	4	1o	16
196o	-	-	-	-	3	4	1	2	4	6
	4	1o	41	3o	84	95	59	35	188	17o
	14		71		179		94			

Tabelle 8

Die Tabelle 8 zeigt, daß ein normales Liquorbild das Bestehen einer Encephalitis nicht ausschließt. Bei 1o5 klinisch gesicherten Encephalitiden ist der Liquor völlig

unauffällig gewesen. (Bei einer Gesamtzahl von 187 in den Krankengeschichten angegebenen Liquorbefunden).

Tabelle 8

Encephalitis - Liquorbefund

Jahr	Normaler Liquor bei Encephalitiden	Pathologischer Liquor bei Encephalitiden (Pandy Nonne + - Zellzahl über 10/3
1945	2	6
1946	9	1
1947	13	5
1948	11	7
1949	1o	4
195o	5	3
1951	14	11
1952	6	9
1953	1	7
1954	3	6
1955	2	13
1956	2	6
1957	7	1
1958	6	1
1959	11	1
196o	3	1
	1o5	82

Tabelle 9

Übersicht über die Encephalitiserkrankungen der Universitäts-Nervenklinik Erlangen in den Jahren 1945-1960

	Gesamtfälle	Geheilt	Defektheil.	Todesfälle
Keuchhustenenc.	17	6	4	7
Enc.bei pneumo.	7	3	2	2
Enc. b- Tbc.	89	16	26	47
Enc.b.Mumps	44	41	2	1
Enc.bei Grippe	21	17	2	2
Enc.bei Masern	29	19	9	1
Postvakz.Enc.	14	11	-	3
Enc. b.Windpocken	3	2	1	-
Epid.Encephalitis	2	-	1	1
Leukoencephalitis	2	-	2	-
Toxoplasmoseenc.	5	2	3	-
Enc.unbek.Ätiologie	114	48	34	32

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, ist der Verlauf bei Mumps- und Grippeencephalitis am gutartigsten und bei Meningoencephalitis tuberculosa und Keuchhustenencephalitis am bösartigsten.

Literaturverzeichnis

Bader R. H., R. Hengel:	Über die Epidemiologie der Encephalitiswelle in der Pfalz 1947/49 DMW 1950, S. 1683
Brobeil K.	Die Encephalitiden/Klinik der Gegenwart
Catel W.	Das klinische Bild und die Therapie der Toxoplasmose DMW 1957,S.975
Drogendijk A.C.	Ein neues Prophylaktikum gegen postvakzinale Encephalitis MMW 1957 S. 772
Frick Ewald	Allergie und Nervensystem DMW 1957 S. 2229
Gieraths F. J. und Yokota M.	Über die japanische B Encephalitis
Gottwald Werner	Zur Frage der allergischen oder überwiegend allergischen Genese der parainfektiösen Encephalo-Myelitis (perivenöse Herdencephalitis. DMW 1951 S. 948
Haussmann H. G.	Welche Virusencephalitiden kommen in Europa vor? Schweiz. Zeitschrift für Allgemeine Pathologie und Bakteriologie 1955 S. 1046
Herrlich A.	Untersuchung über Disposition und Prognose der Encephalitis postvakzinalis. MMW 1956 S. 156
Hönighaus U.	Untersucht einige Fälle nicht eitriger intracranieller Komplikationen aus der HNO-Klinik Münster.
Jellinger K. und Seitelberger F.	Encephalitis bei Grippe. WMW 1959 S. 201
Leitritz E.	Beobachtungen an dem Krankheitsbild der chronischen toxoplasmotischen Encephalomyelitis. Med. Klinik 1956 S. 340
Matthes A. und Piesbergen H.	Konnatale Toxoplasmose und Vakzine-Encephalitis

Michitaro-Uchido Tokio	Encephalitis japonica DMW 1959 S. 2o2
Moritsch H. und Krausler	Die Frühsommer Meningoencephalitis in Niederösterreich 1956-58
Ocklitz H. W.	Encephalomeningitis purulenta durch Typhusbazillen. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1949 S. 1
Oldershausen v. H. F.	Klinische Beobachtungen über eine neuartige primäre aseptische Meningoencephalitis DMW 1957 S. 442
Seelemann K.	Zentrale Komplikationen nach Pockenschutzimpfungen mit besonderer Berücksichtigung der Altersdisposition in Hamburg 1939-1958. DMW 196o S. 1o81
Scheid Werner	Virusencephalitiden und Encephalitiden DMW 196o S. 837
Schmidt W.	Berichtet über einen Fall Herpes zoster mit Encephalitis. DMW 1946 S. 3o8.
Stocker T.	Zur Frage der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis. Archiv für Kinderheilkunde 196o S. 245
Thalhamer O.	Der Einfluß des Alters auf das Bild der Encephalitis. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1954 S. 18o
Verlinde J. D.	Virusencephalitis in Mitteleuropa. MMW 1956 S. 1o29
Wegmann T.	Berichtet über das Auftreten einer Encephalitis im Verlauf einer Q-Fever Infektion. Schweiz. med. Wschr. 1949 S. 79
Weisse K. Krücke W.	Die Einschlußkörperchenencephalitis DMW 1959 S. 777
Zellweger H.	Encephalitis DMW 1959 S. 1929 und Die kongenitale Toxoplasmose Ence-

phalitis und ihre Differential-
diagnose. DMW 1960 S. 173

Lebenslauf

Am 2o. Januar 193o wurde ich Manfred Voll in Bayreuth als 2. Kind der Baumeisterseheleute Jakob und Margarete Voll, geb. Lauer, geboren. Meine Kindheit verbrachte ich vom 2. bis 7. Lebensjahr in Bamberg, dann wurde mein Vater nach Ebermannstadt als Kreisbaumeister berufen. Hier besuchte ich die Volksschule bis zur 5. Klasse. Im Herbst 1942 trat ich in die Oberschule in Forchheim ein, an der ich 195o das Abitur ablegte. Anschließend begann ich das medizinische Studium an der Universität Erlangen, welches ich mehrmals durch Arbeiten im väterlichen Baugeschäft unterbrechen musste. Mein Medizinisches Staatsexamen legte ich im Sommer 1958 mit der Gesamtnote II ab.
Die zweijährige Medizinalassistentenzeit leistete ich im Kreiskrankenhaus Schesslitz, im Kreiskrankenhaus Ebermannstadt, an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen und am Kreiskrankenhaus Ebermannstadt ab. Meine Approbation erhielt ich am 3o. November 196o.
Seit Juli 1961 bin ich an der Medizinischen Klinik des städtischen Krankenhauses Bamberg als Assistenzarzt tätig.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN